

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/107368>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-06 and may be subject to change.

53  
VESICO-URETERALE  
REFLUX BIJ KINDEREN

G. H. BRILLENBURG WURTH



# VESICO-URETERALE REFLUX BIJ KINDEREN

## PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN  
DE GENEESKUNDE AAN DE KATHOLIEKE UNIVER-  
SITEIT TE NIJMEGEN, OP GEZAG VAN DE RECTOR  
MAGNIFICUS DR A. TH. L. M. MERTENS, HOOG-  
LERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, VOL-  
GENS BESLUIT VAN DE SENAAT IN HET OPENBAAR  
TE VERDEDIGEN OP VRIJDAG 1 MAART 1968 TE  
14.00 UUR

door

GERRIT HENDRIK BRILLENBURG WURTH

geboren te Oost- en West Souburg

1968

Drukkerij Imperator N V - Lisse



**Promotor:**

**Prof. Dr W. A. MOONEN**

*Aan de nagedachtenis  
van mijn ouders,  
aan Mia*

Dit proefschrift werd bewerkt op de Urologische afdeling van het Juliana Kinderziekenhuis te s-Gravenhage, Hoofd N. J. Bakker, Uroloog, Geneesheer-Directeur Dr. W. van Zeben

Grote dank ben ik verschuldigd aan mijn leermeester N. J. Bakker, die mij naast de opleiding in de algemene urologie, stimuleerde tot dit onderzoek en mij de gegevens van zijn Paediatrisch-Urologische patienten voor een bewerking ter beschikking stelde

Gaarne dank ik ook degenen die mij op velerlei wijze behulpzaam waren bij de totstandkoming van dit proefschrift

Ir B. Kuin analyseerde het materiaal met de computer

Dr R. J. Scholtmeijer tekende de schematische figuren

De Heer B. Verwaart en Mejuffrouw J. van Haaften hielpen mij bij de codering en bij de bewerking van de ponskaarten

Het manuscript werd getypt door Mejuffrouw R. van der Laan

Uit het voortreffelijk urologisch archief van het Juliana Kinderziekenhuis te s-Gravenhage, verschaftte Mejuffrouw H. A. L. Muller mij bij voortduur de gewenste gegevens

De in dit boek gepubliceerde Rontgenfoto's werden alle vervaardigd op de Rontgenafdeling van het Juliana Kinderziekenhuis (K. van Rooden, toenmalig Rontgenoloog), met uitzondering van de foto op pagina 32, welke afkomstig is van de Rontgenafdeling van het Diaconessenhuis te Eindhoven (G. J. van Andel, V. M. Krepel, Rontgenologen)

## INHOUD

INLEIDING	9
HOOFDSTUK I. Over het voorkomen van vesico-ureterale reflux	11
HOOFDSTUK II. Vorm en functie van de uretero-vesicale verbinding en de factoren, die een rol spelen bij de verhindering van vesico-ureterale reflux . . .	16
HOOFDSTUK III. Pathologische oorzaken, die een rol spelen bij de tot standkoming van vesico-ureterale reflux .	21
HOOFDSTUK IV. Methodiek van het onderzoek	27
HOOFDSTUK V. Gegevens omtrent het onderzoek van 225 kinderen met vesico-ureterale reflux . . . . .	35
A. algemene beschouwing van de groep in totaal	
B. bespreking van de patienten, onderverdeeld in 4 speciale groepen .	
HOOFDSTUK VI. Over de behandeling van vesico-ureterale reflux	85
HOOFDSTUK VII. Resultaten van de behandeling van 225 kinderen met vesico-ureterale reflux	97
HOOFDSTUK VIII. Samenvatting .	112
Summary	115
Sommaire .	118

...„Dese Water-pesen schieten uyt het in-gebogen deel der Nieren over de lenden-spiereu tusschen de vliessen, en komen niet recht maer schuyns en van ter zyden op dese wyze s in de Blaes, om dat het water niet lichtelik te rugh en zoude schieten. 'T welck sommige eenige klap-vlieskens, die onder in de Water-pesen zouden staen, toe-schryven: welckers gebruyck zoude zyn, het water na de blaes loopende te wycken, en door-geloopt zynde gelyck een valdeur te sluyten, dat het niet weder zoude keeren. En voorwaer dit sluyt onder so nauw, datter niet een wint, (gelyck men siet in de verckens-blasen, die de kinderen op blasen, en aen den hals vast toe-binden) uyt en kan bersten. Het welck Galenus wel seyt, een teyken te wesen van de uyt-nemende wijsheyt en voorsichtigheyt, die onsen Schepper gebruyckt heeft in 't scheppen van de Lichamen der Dieren. Maer hoe neerstig dat men uyt-gangh van de Water-pesen ondersoeckt, daer en is geen deksel of klap-vliesken eygentlick te vinden en in de ont-ledinge, en werckinge der Natueren moet men sijn ooghen het meeste geloof geven, gelyck Galenus seer wel beveelt . ., in het 12. boeck van het Gebruyck der Leden, op het 3. Capittel De Water-pesen zyn van wesen vliesigh, ront, en hebben in gesonde luyden de breete maer van stroo, dan in de gene die somtyts steenkens losen, weiden sy seer uyt-gereckt, soo dat ick gesien hebbe, datter een vinger in sommige gesteken werde.

Ten lesten wert het Water door de Water-pesen gevoert zynde, ontfangen als in een regen-back, in de Blaes, de welcke van wesen, gelyck de Water-pesen, zenuwigh is, op dat sy uyt-gereckt konnen werden, wanneer het water overvloediger toe-vloeyt.....

(Joh. van Beverwyck, 1672)

## INLEIDING

In de distale ureter functioneert een mechanisme dat onder normale omstandigheden een éénrichtingsstroom van urine toestaat in de richting van de blaas. Bij een goede functie van dit mechanisme wordt urine-terugstroom van de blaas naar de ureter voorkomen. Onder bepaalde omstandigheden echter treedt deze regurgitatie van blaasinhoud naar de ureter wel op. Men spreekt in dat geval van „vesico-ureterale reflux”. Het phenomeen is reeds lang bekend. In de 19e eeuw en in het begin van de 20e eeuw werd experimenteel onderzoek verricht aangaande de vorm en functie van de uretero-vesicale verbinding.

In 1812 gaf Bell, Ch. een nauwkeurige anatomische beschrijving van de overgang van de ureter in de blaas, hierbij werd tevens het mechanisme beschreven waardoor het terugstromen uit de blaas in de ureter verhinderd kon worden. Young, H. H. (1898) definieert de uretero-vesicale verbinding als een essentiële klep, die urine toestaat ongehinderd uit de ureter in de blaas te stromen, zonder dat terugstroom mogelijk is. Levin en Goldschmidt (1893) waren in staat reflux aan te tonen bij een groep ratten waarbij de blaas gevuld was met een gekleurde vloeistof. Marion, G. (1917) beschreef 2 patienten met wijd openstaande ureterorificia en sterk gedilateerde ureteren. Reflux kon hierbij niet worden aangetoond. Young, H. H. (1919) zag vesico-ureterale reflux als een vaak optredend nevenverschijnsel bij kinderen met een infravesicale obstructie. Deze reflux zou afhankelijk zijn van de graad en duur der obstructie en zou gewoonlijk verdwijnen na het opheffen der obstructieve momenten, waarbij de soms wijd geworden ureterostia weer hun normale afmeting terugkrijgen.

In 1928 beschreef Marion onder de benaming „Béance congénitale des méats urétraux” een ziektebeeld waarbij vesico-ureterale reflux optrad in aanwezigheid van wijd openstaande insufficiënte uretermonden.

In de jaren 20 van deze eeuw treedt de vesico-ureterale reflux sterker in de belangstelling van anatomen en clinicus. Bij gebrek aan daarvoor geschikte onderzoeksmethoden vonden echter de resultaten van het experimenteel onderzoek nauwelijks toepassing. Eerst sedert de invoering van de cystografie en mictie-urethrografie als routine-onderzoek in de kinderurologie, is de belangstelling voor de vesico-ureterale reflux weer sterk toegenomen.

Bij een met zorg en tact uitgevoerd onderzoek en dankzij verbeterde diagnostische methodieken, behoeft thans het aantonen van een bestaande reflux geen moeilijkheden op te leveren. Uit een gedurende de laatste 10 à 15 jaren verschenen om-

vangrijke literatuur omtrent de vesico-ureterale reflux is gebleken dat deze reflux in een aanzienlijke frequentie werd aangetoond bij kinderen met urologische afwijkingen

In de periode 1959 t/m 1966 werden op de urologische afdeling van het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage (Hoofd N J Bakker, uroloog), een groot aantal kinderen onderzocht wegens klachten en afwijkingen van uiteenlopende urologische aard. Bij 225 van deze patienten werd een vesico-ureterale reflux vastgesteld. De homogeniteit van deze verzamelgroep beperkt zich echter slechts tot de aanwezigheid van dit gemeenschappelijk symptoom.

Veelal is de reflux een begeleidingsverschijnsel van een aantal uiteenlopende urologische aandoeningen. Het is de bedoeling van dit proefschrift om aan de hand van enige diagnostische criteria de patienten uit deze verzamelgroep in een aantal welomschreven hoofdgroepen onder te verdelen. Bij de bewerking van het materiaal werd gebruik gemaakt van een I B M computer (systeem/360, model 50) teneinde de rangschikking van een grote verscheidenheid van symptomen zo nauwkeurig mogelijk te doen plaatsvinden.

Omdat aangaande de behandeling van de vesico-ureterale reflux bij verschillende aandoeningen alom nog grote verscheidenheid van opvatting heerst, wordt een overzicht gegeven waarin de indicatiestelling tot behandeling van de verschillende groepen van afwijkingen en de aard van de behandeling nader wordt toegelicht. Tenslotte wordt een opsomming gegeven omtrent de behandelingsresultaten, die vervolgens aan een critische beschouwing worden onderworpen.

## HOOFDSTUK I

### OVER HET VOORKOMEN VAN VESICO-URETERALE REFLUX

Is vesico-ureterale reflux een normaal of een pathologisch verschijnsel?

Tegelijk met de toenemende belangstelling die het cystografisch onderzoek gedurende het laatste decennium ondervond, rees de vraag of de reflux die men bij een aantal patienten aantrof, moest gelden als een pathologisch symptoom, dan wel als een fysiologisch verschijnsel beschouwd diende te worden

Campbell, M F (1951) constateert dat door hem nooit reflux werd vastgesteld in afwezigheid van duidelijke urologische afwijkingen In een groep van 722 cystografisch onderzochte paediatrische patienten werd door hem bij 86 reflux waargenomen Elk van deze patienten vertoonde naast reflux andere urologische symptomen Ook Randall, A en Campbell, E constateerden reeds in 1936 dat een reflux bij normale gezonde mensen niet optreedt Forsythe en Whelan (1958) onderzochten 445 kinderen cystografisch wegens mictieklachten met en zonder pyurie Bij 61 kinderen uit deze groep werd reflux aangetoond, waarvan 30 patienten behalve de klachten van enuresis geen verdere afwijking vertoonden

Leadbetter (1961), Steward (1961) en Marshall (1961) verklaren de reflux als een volstrekt pathologisch symptoom, dat gewoonlijk gepaard gaat met meer of minder duidelijke urologische afwijkingen Ook Mac Govern (1960) vond duidelijke urologische afwijkingen bij 100% der door hem aangetoonde reflux gevallen (88 kinderen, allen jonger dan 14 jaar)

Bij 26 gezonde pasgeborenen werd door Lich en Howerton (1966) een cystografisch onderzoek verricht Reflux werd niet aangetroffen Evenmin vonden Peters en Johnson (1967) refluxverschijnselen bij 66 door hen onderzochte praematuren

Een cystografisch onderzoek bij volkomen gezonde individuen, teneinde vast te stellen of reflux onder normale condities zou optreden, werd door Bakker, N J niet verricht Een aantal onderzoekers verrichtte dit onderzoek in het verleden wel Door Mac Govern (1960) en later door Bettex werd een opsomming gegeven van een aantal groepen gezonde individuen, die cystografisch werden onderzocht, op zoek o a naar reflux (zie tabel I)



TABEL I

Onderzoekers	Jaar	Aantal onder- zochte personen	Reflux +	Commentaar
Kretschmer . . . . .	1916	10	3	(*) 1
Gibson . . . . .	1949	43	2	(*) 2
Bunge . . . . .	1954	24	0	
Jannaccone . . . . .	1955	50	1	(*) 3
Kjellberg . . . . .	1957	101	0	
Jones en Headstream .	1958	100	1	(*) 4
Keuhnelian . . . . .	1960	26	0	
Politano . . . . .	1962	100	0	
Lich, Howerton . . .	1966	26	0	
Peters, Johnson . . .	1967	66	0	
Totaal . . . . .		546	7	

(\*) 1 De door Kretschmer onderzochte kinderen vormen een weinig overtuigende groep, aangezien bij dit onderzoek gebruik werd gemaakt van een uiterst prikkelende contrastoplossing. Wanneer men deze groep van 10 personen buiten beschouwing laat, resteren er 536 gezonde onderzochte individuen, waarvan er bij 4 reflux werd aangetoond (dit is minder dan 1%).

Nadere beschouwing leert dat zelfs dit geringe percentage nog te hoog is, aangezien het enkele geval van reflux bij Jones en Headstream (\*) 4 (1958) bepaald niet urologisch normaal is te noemen wegens aanwezigheid van blaastrabekels (een symptoom van verhoogde intravesicale druk).

De groep van Gibson (\*) 2 is onvoldoende onderzocht. Cystoscopisch onderzoek werd achterwege gelaten. De twee gevallen met reflux in deze serie zijn dus niet met zekerheid als normaal te beschouwen. Het enkele refluxgeval van Jannaccone (\*) 3 (1955) bleek een passagère reflux te zijn, die bij later onderzoek niet meer gereproduceerd kon worden.

Terecht concludeert Bettex uit deze gegevens dat reflux een pathologisch symptoom genoemd moet worden. Wanneer het een normaal verschijnsel was dan zou dit immers bij gezonde mensen eveneens vastgesteld moeten kunnen worden.

In de door ons bewerkte groep van patienten werd reflux slechts aangetroffen in aanwezigheid van één of meer duidelijke pathologische urologische symptomen. De reden waarom voor onze 225 patienten de uroloog werd geraadpleegd betrof in 181 gevallen klachten van een urineweginfectie; 44 patienten werden verwezen wegens het bestaan van mictieklachten zonder duidelijke anamnestiche verschijnselen van urineweginfecties (enuresis nocturna, enuresis diurna, imperatieve incontinentie, strangurie of dysurie).

Van de 225 patienten bij wie een reflux was vastgesteld, hadden bij eerste observatie:

205 patiënten een urineweginfectie

175 „ duidelijke afwijkingen op het IVP

174 „ duidelijke afwijkingen bij cystoscopisch onderzoek  
(trabekels, afwijkende vorm en ligging der uretermonden)

73 „ min of meer duidelijke afwijkingen op het mictieurethrogram

Deze gegevens zullen in hoofdstuk V nader worden uitgewerkt. Reflux zonder één der bovengenoemde symptomen werd door ons niet aangetroffen. Evenals de tevoren genoemde auteurs zijn wij van mening dat reflux als een pathologisch verschijnsel beschouwd dient te worden.

Wordt reflux bij kinderen frequenter aangetoond dan bij volwassenen?

In een vergelijkende studie omtrent het optreden van reflux bij een reeks verschillende proefdieren concludeert Gruber (1929) dat reflux bij het konijn gemakkelijk kon worden aangetoond, in tegenstelling tot achtereenvolgens bij de rat, bij de hond, bij de kat en bij het varken. Deze optredingsfrequentie van reflux lijkt samen te hangen met de ontwikkelingsgraad van het trigonum.

Bij de mens heeft deze ontwikkeling naar het schijnt de hoogste graad bereikt. Deze relatie van reflux met een „onvolledige ontwikkeling van het trigonum zal in het volgende hoofdstuk nader besproken worden.

Ondanks de alom aanvaarde mening dat reflux bij volwassenen met urologische afwijkingen in een veel lager percentage optreedt (althans aangetoond kan worden) dan bij kinderen, bestaat er een aanzienlijk gebrek aan feitelijke publicaties omtrent de frequentie van reflux bij volwassenen. Morillo (1963) en medewerkers vonden van 100 volwassen mannen met bewezen blaashalsobstructie in 13% van deze gevallen reflux. Hutch (1963) toonde reflux aan bij 23 zwangere vrouwen met recidiverende pyelitis.

In een vergelijkende studie omtrent de reflux incidentie bij volwassenen en kinderen vond Baker (1966) bij 155 van de 588 onderzochte kinderen een reflux (= 26,4%), in de groep der volwassenen werd slechts bij 11 van de 210 patiënten (= 5,2%) reflux aangetoond, waarbij dient te worden opgemerkt dat Baker patiënten ouder dan 12 jaar tot de volwassenen rekent, 5 van de 11 volwassenen uit deze groep zijn jonger dan 21 jaar.

Ook andere auteurs, zoals Hodson en Wilson (1965), attenderen eveneens op een aanzienlijk verschil in refluxoptreding tussen volwassenen en kinderen.

Van verschillende kanten heeft men getracht de discrepantie te verklaren die er bestaat in het optreden van refluxfrequentie bij volwassenen enerzijds en kinderen anderzijds, waarbij de volgende factoren als de belangrijkste naar voren worden geschoven.

a kinderen met een ernstige onbehandelde reflux zullen doorgaans de volwassen leeftijd niet bereiken, dientengevolge kan er niet een „quantum volwassenen met reflux resteren.

b Door een adequate medicamenteuze of chirurgische behandeling van kinderen met reflux en pyelonephritis wordt voorkomen dat reflux zich op de latere leeftijd nog manifesteert.

c Tijdens de puberteit wordt een rijpingsproces voltooid ter plaatse van de vesico-ureterale verbinding, waardoor dit mechanisme in staat geraakt de reflux beter te weerstaan (Hutch, 1961)

ad a In een vervolgstudie over een periode van 18 jaren van een aantal onbehandelde patienten met recidiverende urineweginfecties gecombineerd met reflux, concludeert Leadbetter (1962) dat de prognose van deze categorie in 30% der gevallen uiterst infaust is

Rontgenologisch zichtbare littekenvorming in de nierschors, schorsversmalling en achterblijving in groei van de nier waarbij reflux werd aangetoond, merkt Hodson (1965) in aanzienlijke frequentie op bij kinderen met recidiverende urineweginfecties (van 200 patienten jonger dan 12 jaar had 13% deze rontgenologische tekenen van pyelonephritische veranderingen) Ook Hodson is van mening dat de meeste patienten met ernstige dubbelzijdige reflux, indien onbehandeld gebleven, een grote kans hebben om gedurende de eerste 3 decaden van hun leven te overlijden

ad b Het lijkt onwaarschijnlijk het verschil in reflux frequentie tussen kinderen en volwassenen door therapeutische maatregelen te kunnen verklaren, aangezien adequate therapie van kinderen met urologische afwijkingen eerst sedert betrekkelijk korte tijd wordt toegepast

ad c Hutch (1961) ontwikkelde zijn theorie van de „rijping van de intravesicale ureter als een mogelijke verklaring voor het afnemen van de frequentie van de reflux bij het toenemen van de leeftijd De gemiddelde lengte van de intravesicale ureter bedraagt bij de geboorte ongeveer 0,5 cm, bij het volwassen individu is deze lengte toegenomen tot omstreeks 1,3 cm Hutch ziet een direct verband tussen de lengte van het intravesicale ureterdeel en het optreden van reflux

Stephens en Leneghan (1962) controleerden een aantal onbehandelde patienten met reflux Hierbij bleek dat in enkele gevallen sprake was van een graduele reductie der ureterdilatatie en van een verdwijnen van de reflux

Politano, V A en Harper, J M (1964) volgden een groep van 27 conservatief behandelde patienten met reflux gedurende een langdurige periode (1—16 jaren) Bij géén van deze patienten was er sprake van refluxvermindering

Hodson is van mening dat pyelonephritis, gepaard gaande met sterke reflux en dilatatie der bovenste urinewegen en duidelijke tekenen van nierbeschadiging, beschouwd dient te worden als een typische kinderziekte Het lijkt onwaarschijnlijk dat deze vorm van reflux tijdens de adolescentie spontaan zal verdwijnen

Het is echter wel mogelijk dat de geringe wisselende reflux die bij kinderen met een slechts lichte cysto-pyelitis frequent kan worden aangetoond, mede t g v een rijping der vesico-ureterale verbinding gedurende de adolescentie wordt tegengegaan

Is reflux een zeldzaam verschijnsel?

Reflux wordt aangetoond bij de aanwezigheid van primaire of secundaire anato-

mische afwijkingen van de uretero vesicale verbinding, meestentijds manifest geworden door verschijnselen van chronisch recidiverende urineweginfecties

Niet iedere urineweginfectie echter wordt begeleid door een reflux. Eveneens kon reflux worden aangetoond bij kinderen die in afwezigheid van urineweginfecties onderzocht werden wegens klachten, zoals enuresis, pijn in de nierstreek, haematurie, urineretentie en incontinentie

Omtrent het optreden van reflux bij kinderen met urologische klachten van uiteenlopende aard worden verschillende cijfers vermeld. Baker vond reflux bij 26,4% van de door hem onderzochte kinderen. Bettex toonde reflux aan bij 91 van 319 onderzochte patienten (= 28,5%). Forsythe en Whelan (1958) zagen refluxverschijnselen bij 61 van hun 445 cystografische onderzoeken (= 13%). Campbell (1951) vermeldt een reflux incidentie bij 12% van 722 onderzochte kinderen met verschillende urologische klachten, een zelfde percentage wordt vermeld door Pasquier, die reflux aantrof bij 43 van de 341 onderzochte kinderen. Jones en Headstream (1958), Mac Govern (1960), Politano (1963) en Karpati (1964) vonden reflux bij 10—15% van de door hen cystografisch onderzochte patienten. Vanzelfsprekend zijn deze getallen afhankelijk van de verschillende röntgenologische onderzoekstechnieken. Steward (1955) pleit voor het zg. „delayed cystogram” wanneer bij directe vulling van de blaas met contraststof geen reflux wordt waargenomen, is het mogelijk deze op latere foto's omstreeks 15 à 30 min na de blaasvulling wel waar te nemen. Anderen wijzen daarentegen op de mogelijkheid van reflux-optreden direct bij het begin van een snelle vulling van de blaas (Graves en Davidoff, 1924, 1925). De zeer snelle vulling kan de uretermonden als het ware overrompelen in hun anti-reflux functie. Mogelijk is het deze vorm van reflux welke tijdens cinefluoroscopisch onderzoek wel, doch bij standaard-cytogram veelal niet wordt aangetroffen.

Evenals Gross en Sanderson (1961) vonden Hutch en medewerkers een aantoonbare reflux in respectievelijk 47% en 48% van de door hen onderzochte kinderen. Deze auteurs maakten bij hun onderzoek gebruik van cinefluoroscopie, een methode waarmee refluxverschijnselen in hogere frequentie zouden kunnen worden aangetoond dan met de standaard-cystografische techniek.

De hoogste incidentie van aantoonbare reflux werd door alle genoemde auteurs waargenomen bij kinderen met recidiverende verschijnselen van pyelonephritis.

Williams, D. I. (1965) interpreteert de optredingsfrequentie van reflux in zijn patientenmateriaal met voorzichtigheid. De patienten die voor urologisch onderzoek worden voorgedragen, vormen in feite een geselecteerde groep, die gewoonlijk reeds meerdere medicamenteuze behandelingen elders hebben doorgemaakt. Uit de vermelde getallen blijkt echter dat reflux een niet zeldzaam pathologisch verschijnsel is. Speciaal bij verschijnselen van recidiverende urineweginfecties is het van het grootste belang naar dit symptoom te zoeken teneinde een belangrijke porte d'entrée voor infecties der hogere urinewegen te kunnen aantonen.

## HOOFDSTUK II

### VORM EN FUNCTIE VAN DE URETERO-VESICALE VERBINDING EN DE FACTOREN WELKE EEN ROL SPELEN BIJ DE VERHINDERING VAN REFLUX

De normale uretero-vesicale verbinding functioneert als een ventielmechanisme dat een ongestoorde urinestroom toestaat van de ureteren in de richting van de blaas. Terugstroom van blaasinhoud naar de ureter wordt door dit mechanisme voorkomen.

Uit de omstandigheid dat bij een geëxcideerde dode blaas deze „klep" nog in staat is reflux te verhinderen, heeft men geconcludeerd dat hier sprake is van een zuiver passieve functie van het ventielmechanisme (Satani, J., 1919, Young, H. H., 1898).

*„En voorwaer dit sluyt onder so nauw, datter niet een wint, (gelijk men ziet in de verckens-blasen, die de kinderen opblasen en aen den hals vast toebinden) nyt en kan bersten" (Joh. van Beverwyck, 1672).*

De valvulaire functie wordt gerealiseerd door een schuin verloop van de distale ureter tussen blaaswand-musculatuur aan de achterzijde en blaas-submucosa aan de voorzijde. Het aldus in de blaaswand gelegen ureterdeel wordt het intramurale uretergedeelte genoemd. Stijging van de intravesicale druk resulteert in het dichtdrukken van dit intramurale ureterdeel. Reeds in 1812 werd door Bell een nauwkeurige beschrijving gegeven omtrent de vorm en functie van het distale ureterdeel.

*„The orifices of the ureters are defended against the return of the urine by the obliquity of their passage through the coats of the bladder. It is well known that the extremity of the ureter enters through the coats of the bladder obliquely and that in consequence of this, there is a valvular action in the coats of the bladder which prevents the regurgitation of the urine into the ducts of the kidney" (zie fig. 1, blz. 17).*

Ter plaatse van de uretero-vesicale verbinding bevat de ureterwand nog slechts longitudinale gladde spiervezels. Deze longitudinale spiervezels schikken zich, distaal van het orificium ureteralis, aaneen. De spiervezels van de ureter zetten zich voort en gaan over in de musculus trigonalis, die dus een directe voortzetting is van ureterspierweefsel. De distale ureter ligt hierdoor stevig verankerd; het schuine verloop van het intramurale ureterdeel door de blaaswand wordt verzekerd, met name tijdens de contractie van de musculus detrusor. De handhaving van dit schuine verloop is van het grootste belang voor een goede functie van de distale ureter. Door onderzoekingen van o.a. Hutch (1955, 1961, 1963, 1965) en medewerkers, en van Tanagho (1963, 1965, 1966) en medewerkers, werden andere facetten naar

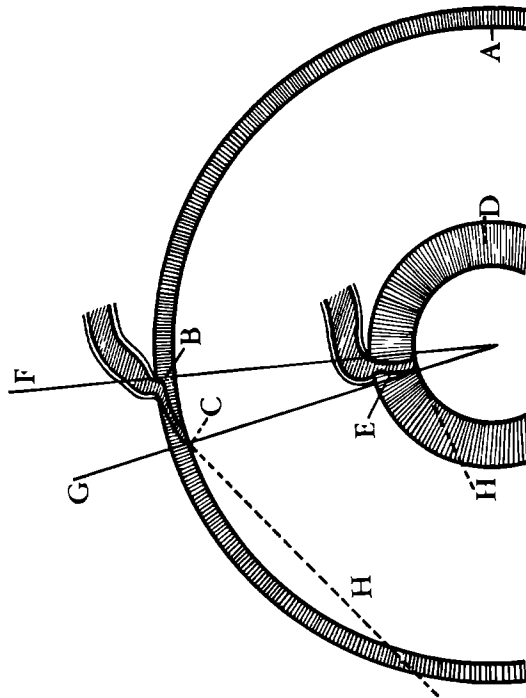


fig 1 Schematische voorstelling  
van de uretero-vesicale  
verbinding door Ch Bell  
Rechts blaas in contractie  
Links blaas in vullings  
toestand  
Med Chir Trans 3, 171  
(1812)

voren gebracht aangaande de relatie van het distale ureterdeel ten opzichte van de blaas. In 1961 publiceerde Hutch de resultaten van een anatomisch-histologisch onderzoek van 38 bij obductie verwijderde menselijke urineblazen. Uit dit onderzoek bleek dat de buitenste longitudinale spierwand, die de hele blaaswand omkleedt, zich aan de achter onderzijde van de blaas, op de plaats waar de ureter de blaaswand bereikt, ombuigt. De ureter wordt op deze wijze door de buitenste longitudinale spierlaag omgeven en ondersteund. Dit is de zg „slingmuscle”.

De binnenste circulaire blaaswandspier bestaat ter plaatse van de uretero-vesicale overgang uit een bindweefselfascie. Ook deze fascie buigt zich om de ureter heen en wel enige millimeters meer distaal van de „slingmuscle”. Beide, de „slingmuscle” en de „slingfascia”, ondersteunen de ureter aan de dorsale zijde tijdens diens verloop door de blaaswand over een afstand van ongeveer 15 mm. Deze blaaswandstructuren zijn echter in geen enkel opzicht met de ureter vergroeid.

Door het boogvormig verloop van de buitenste longitudinale spier om de ureter heen wordt de zg hiatus ureteralis gevormd. Ook de fascie van de binnenste circulaire laag laat door het boogvormig verloop om de ureter een hiatus open waardoor de ureter kan passeren. Van deze beide hiatus ligt de buitenste iets hoger en lateraal ten opzichte van de binnenste. Het verloop van de ureter door de beide hiatus is dus enigszins schuin naar mediaan benedenwaarts gericht. Deze anatomie

doet denken aan de constructie van het lieskanaal waar de funiculus spermaticus door de annulus internus en -externus de buikwand doorkruist.

Een aantal longitudinaal gerangschikte spiervezels van de distale ureterwand voegen zich samen tot een aparte spierbundel welke naast de ureter de hiatus uretericus passeert. Deze spierbundel, de zg. schede van Waldeyer, verenigt zich met de middelste circulaire blaasspier aan de „dak”zijde van de hiatus. Het vrije verloop van de ureter door de blaaswandmusculatuur wordt dus slechts beperkt door de verbinding van de laag van Waldeyer met de binnenste circulaire spierlaag. Hierdoor wordt een voldoende beweging toegestaan van de structuren ten opzichte van elkaar. Bij strekking en verlenging van de blaasmusculatuur tijdens de vulling van de blaas groeperen de blaaswandspieren zich in een bredere formatie om de distale ureter heen. De ureter zelf is via het trigonum aan de blaashals gefixeerd en verandert tijdens een vulling niet van plaats. Door de verlenging van de blaasspiere tijdens de vulling wordt een schuiner verloop van de ureter door de hiatus bewerkstelligd terwijl tevens een langer traject van de ureter door de verbrede blaasspier wordt ondersteund. Door distensie van de binnenste circulairelaag tijdens de blaasvulling wordt tractie uitgeoefend op de schede van Waldeyer, waardoor de ureter tegen het „dak” van de hiatus wordt getrokken. Blaasvulling resulteert dus in een verlenging van het intramurale ureterdeel en een verbreding van het steunend effect van de blaaswandspieren op de ureter!

Verhoging van intravesicale druk heeft tot gevolg dat het intramurale ureterdeel wordt dichtgedrukt tegen de onderliggende spierlagen. Door dit gecompliceerde mechanisme wordt vesico-ureterale reflux voorkomen. De over elkaar schuivende spierlagen voorkomen eveneens dat hernatie optreedt op de plaats waar de ureter de blaaswand binnentreedt. Deze hernatie, die onder pathologische omstandigheden kan optreden, bijv. bij het bestaan van een ernstige intravesicale drukverhoging of door een blaasspierverlamming, heeft tot gevolg dat het intravesicale ureterdeel wordt verkort of zelfs geheel of gedeeltelijk uit de blaaswand wordt gedrukt. Dit laatste kan zich manifesteren bij het optreden van een zg. paraostiaal divertikel (onder bepaalde omstandigheden duidelijk zichtbaar op het cystogram). Hutch (1958) spreekt van een extra-vesicalisatie van het intravesicale uretersegment (zie ook bespreking neurogene blaasstoornis). In latere publicaties wordt door Tanagho en Pugh (1963) bovendien de nadruk gelegd op de invloed van het trigonum op de intravesicale ureter. De anatomie van de uretero-vesicale verbinding van in totaal 25 volwassen mannen en vrouwen werd onderzocht met dissectie en histologische serie-coupees. Uit dit onderzoek bleek dat het trigonum uit 3 verschillende lagen bestaat:

1. *de superficiële laag*, die direct onder het blaaslijmvlies is gelegen. Deze laag is de directe voortzetting van de longitudinale uretermusculatuur. De transversaal verlopende spiervezels ontmoeten benedenwaarts en mediaan de vezels van de andere zijde en inserreren in de omgeving van het verumontanum. Deze laag is volledig gescheiden van de blaasmusculatuur.

2. *de middelste trigonale laag*; deze is een voortzetting van de eerder genoemde

vezels van de schede van Waldeyer. De middelste trigonale laag is stevig verbonden met de daar onderliggende laag: de diepe trigonale laag.

3. *de diepe trigonale laag*, die is samengesteld uit echte blaaswandstructuren, nl. de binnenste circulaire- en buitenste longitudinale spierlagen.

De terminale ureter is dus ook op deze plaats slechts via de vezels van de schede van Waldeyer met de blaaswandmusculatuur verbonden. Op de plaats waar de holle ureter bij het orificium overgaat in de niet holle compacte terminale ureter, waaien de vezels van het dak van de intravesicale ureter uit naar de bodem en zetten zich voort tot in de superficiële trigonale laag. Op deze wijze kan de zich contraherende musculus trigonalis het dak van het ureterostium tegen diens bodem trekken, waardoor de uretermond in feite wordt gesloten. Deze sluiting is afhankelijk van de tonus der spiervezels in het trigonum. Tanagho en Hutch menen dat deze tonus toeneemt naarmate de blaas zich vult en dat een maximale spanning wordt bereikt tijdens de mictie. De spanning in de superficiële laag van het trigonum zorgt er eveneens voor dat de ureter zijn plaats behoudt in zijn passage door de blaaswand. Een spanningsverlies zou de oorzaak kunnen zijn van een verlenging in de musculus trigonalis met als gevolg een migratie van het ureter-orificium in lateraal bovenwaartse richting. Hierdoor komt het orificium dicht bij de hiatus ureteralis te liggen, waardoor het intravesicale uretersegment verkort wordt.

Een ureter-orificium dat op deze wijze ter hoogte van de hiatus is gemigreerd, manifesteert zich bij de cystoscopie als een wijd openstaande uretermond („golf hole” orificium).

Volgens het jongste onderzoek van Tanagho, Hutch en Meyer (1965) zou een primaire zwakte van de trigonale musculatuur één der hoofdargumenten zijn voor het optreden van reflux. Aan de hand van een aantal experimenten met trigona van proefdieren kon deze veronderstelling nader worden aangetoond. De eenzijdige doorsnijding van de spier van Bell (musculus trigonalis) had terstond aan die zijde reflux tot gevolg. Eveneens traden dezelfde verschijnselen op wanneer door unilaterale sympatectomie verlamming van de musculus trigonalis aan die zijde werd bewerkstelligd. Eveneens vond Hutch uit proefexcisies tijdens operatieve ingrepen bij kinderen met een primaire congenitale reflux duidelijke deficientieverschijnselen in de gladde musculatuur van de musculus trigonalis! Uit het eenzijdig bestaan van deze primaire spierzwakte van de musculus trigonalis verklaart men het beeld van het asymmetrische trigonum, waarbij één der uretermonden ten opzichte van de andere uretermond meer naar lateraal-boven is gelegen. Bij een dubbelzijdige spierverzwakking zijn beide uretermonden lateraalwaarts gelegen. Ook Stephens (1962) is van oordeel dat een congenitale spierdeficientie in het submucoseuze uretersegment de oorzaak is van een onvoldoende fixatie van het ureterorificium.

Een aantal onderzoekers (Bumpus, 1924, Mac Govern, 1960, Allen, 1962, Feder-schmidt, 1965, en hun medewerkers) hebben gewezen op de flexibiliteit van het intramurale ureterdeel als reflux-verhinderingsfactor. Wanneer deze flexibiliteit onder pathologische condities is afgenomen, wordt de mogelijkheid tot compressie verminderd. Een door ontsteking gefibroseerde intramurale ureter kan aldus een onvoldoende afsluiting tot gevolg hebben.



Marshall (1961) wijst op de ratio van diameter en lengte van het intramurale deel. Zo zal reflux gewoonlijk niet optreden als de verhouding tussen de lengte van de intramurale ureter tot die van de diameter meer is dan  $3:1$ . Normaliter is deze verhouding bij volwassenen  $7:1$ .

Een ander aspect bij de verhindering van reflux wordt gevormd door de intra-ureterale druk. De rustdruk in de ureter bedraagt volgens meting van Kuil (1957) 5—10 mm Hg. Tijdens de ureterperistaltiek kan deze druk echter stijgen tot 80 mm Hg. Deze intraureterale druk overtreft dus de intravesicale rustdruk, welke normaliter  $\pm 20$  cm H<sub>2</sub>O bedraagt. Bij de mictie stijgt echter de intravesicale druk tot 50 à 120 cm H<sub>2</sub>O. Onder deze omstandigheden wordt de drukgradient tussen blaas en ureter omgekeerd, zodat een reflux tijdens de mictie niet meer door de ureterdruk alléén in toom kan worden gehouden. Het feit dat reflux tijdens mictie frequenter wordt aangetoond dan bij een niet contraherende blaas kan mede door deze drukverhoudingen verklaard worden. Mellick, M. F. en Brodeur, A. F. (1966) zijn eveneens van oordeel dat één der oorzaken van reflux is gelegen in het onvermogen van de ureter om een bepaalde hydrodynamische druk te handhaven. Experimenteel werd getracht met behulp van geïmplanteerde pacemakers, gedilateerde ureteren opnieuw tot gerichte peristaltiek te stimuleren, ten gevolge van de hierdoor ontstane intraureterale drukverhoging zou onder experimentele omstandigheden de reflux kunnen verdwijnen.

De factoren welke een rol spelen bij de verhindering van optreden van reflux kunnen aldus worden samengevat:

- 1 een voldoende ontwikkeld intravesicaal uretersegment
- 2 een goede vorm en functie van de blaaswandmusculatuur ter plaatse van de hiatus uretericus
- 3 een normaal ontwikkelde musculus trigonalis
- 4 een gezonde flexibiliteit van de intramurale ureter
- 5 een ratio van lengte tot diameter van de intramurale ureter welke groter is dan  $3:1$
- 6 een juiste verhouding van intravesicale- en intraureterale drukgradient

## HOOFDSTUK III

### PATHOLOGISCHE OORZAKEN WELKE EEN ROL SPELEN BIJ DE TOTSTANDKOMING VAN REFLUX

De in het vorige hoofdstuk beschreven antireflux mechanismen kunnen op verschillende wijze zodanig nadelig worden beïnvloed in hun functie, dat reflux het gevolg is.

Indeling van reflux veroorzakende invloeden

#### A. *Secundaire reflux*

1. Reflux t.g.v. infravesicale obstructies
  - a. sphinctersclerose (elastofibrosis)
  - b. urethrakleppen vgl. Young
  - c. distale urethra-stenose
  - d. meatusstenose
  - e. urethrastricturen
2. Urineweginfecties en reflux  
(acute of chronisch recidiverende blaasontstekingen, waarbij speciaal het ureterostium in de ontsteking is betrokken)
3. Neurogene dysfuncties en reflux  
spina bifida  
andere ruggemergaandoeningen
4. Iatrogene oorzaken van reflux
  - a. ingrepen aan- of in de omgeving van het ureterostium:  
tumor-resectie of coagulatie in de omgeving van het ostium  
steenverwijdering  
meatotomie van de uretermond  
ureterocèle operaties
  - b. mislukte uretero-vesico-neostomie

#### B. *Congenitale anomalieën van de uretero-vesicale verbinding*

1. ureterduplicatuur
2. ectopisch uitmondende ureter
3. ureterocèle
4. refluxoptreding in aansluiting aan een sluitingsplastiek van een extrophia vesicae
5. (hypoplastische nier)

#### C. *Congenitale of primaire reflux*

## A. *De secundaire reflux*

### ad 1. Infravesicale obstructies

Ten gevolge van de verschillende vormen van infravesicale obstructie ontstaat een belemmering van de afvloed van de blaasinhoud. Een hogere blaasontledigingsdruk is onder deze omstandigheden vereist om toch een voldoende urineafvloed te effectueren. De drukverhoging wordt tot stand gebracht door een versterkte functie der blaasmusculatuur. De blaaswand wordt hierdoor hypertropisch, hetgeen zich manifesteert in een toeneming der blaaswanddikte en trabekelvorming. Het laatste is waarneembaar met cystoscopie. Blaaswandverdikking is slechts tijdens een operatie waarneembaar. Niet zelden treft men ook één of meer divertikels aan in de blaaswand. Een paraostiaal divertikel is gelegen juist naast de uretermond, dus ter plaatse van de binnentreding van de ureter in de blaaswand: een *locus minoris resistentiae*. Divertikelvorming op deze plaats heeft een extravescalisatie van het intramurale ureterdeel tot gevolg.

Onvoldoende eenstemmigheid heerst er in de literatuur omtrent de incidentie van infravesicale obstructie en reflux. Tudor, J. M., Carter, O. en Nesbitt, T. E. (1962) onderzochten 2403 kinderen met urologische afwijkingen. Bij 47,6% van deze groep werden symptomen van infravesicale obstructie waargenomen.

Pasquier, C. M., Martin, E. C. en Campbell, J. F. (1958) vonden bij 58% van hun patienten met reflux duidelijke obstructie symptomen: dysurie, urine residu, divertikelvorming en trabekels.

Leadbetter (1961) trof eveneens bij ongeveer de helft van zijn patienten met reflux symptomen van infravesicale obstructie aan. Dezelfde frequentie werd door Marshall beschreven. Stewart, C. M. (1961) daarentegen vond bij 95% van zijn patienten met reflux één of meer symptomen van infravesicale obstructie, terwijl Hutch bij een vergelijkbare groep patienten slechts in 5% der gevallen deze obstructiesymptomen kon aantonen.

Stephens, F. D. (1963) meent dat sfinctersclerose één der zeldzaamste urologische aandoeningen is: „it is so rare an entity that it smacks of fiction rather than fact”. Stephens ziet de oorzaak van reflux veeleer in een primaire congenitale spierabnormaliteit van het intravesicale uretersegment.

„Het blijkt dus dat symptomen van infravesicale obstructie niet door iedereen volgens dezelfde criteria werden beoordeeld!” (Bettex).

Lattimer, J. K., wijst op het feit dat, hoewel reflux vaker bij meisjes dan bij jongens voorkomt, de verschijnselen bij jongens gewoonlijk van veel ernstiger aard zijn; de langere masculine urethra fibroseert over een breder traject (elasto-fibrose), met dientengevolge ernstiger dilatatieverschijnselen der bovenste urine-wegen. Ook Bishoff, P. (1961) erkent obstructie van de blaasuitgang als een frequent optredende oorzaak van reflux. Het verschijnsel van éénzijdige reflux in een mega-ureter met aan de contralaterale zijde een normaal functionerende vesico-ureterale verbinding en een normale niet gedilateerde ureter, doet Bishoff echter veronderstellen dat de blaasuitgangsvernauwing in deze omstandigheden niet de enige oorzaak voor het optreden dezer mega-ureter kan zijn.

Behoudens de sfinctersclerose zijn de genoemde andere vormen van infravesicale obstructie klinisch direct aantoonbaar. Tot een sfinctersclerose echter moet men concluderen op grond van secundaire symptomen. Bakker, N. J. (1965) spreekt van een sfinctersclerose bij aanwezigheid van duidelijke trabekelvorming in de blaas en in afwezigheid van perifere urethrale afwijkingen, zoals urethrakleppen, distale urethra-stenose of meatusstenose. Het later te bespreken mictie-urethrogram verschaft eveneens gegevens welke een sfinctersclerose kunnen doen vermoeden. Ambrose, S. S. en Nicolson, M. P. (1962) zijn van mening dat de reflux het resultaat is van een combinatie van verschillende factoren, die tezamen veranderingen teweeg brengen in de uretero-vesicale verbinding; gewoonlijk zal een primair onvoldoende ontwikkelde uretero-vesicale verbinding reeds onder invloed van een slechts lichte intravesicale drukstijging (veroorzaakt door een lage obstructie of een neurogene dysfunctie) gaan decompenseren, met als gevolg het optreden van een reflux. Een combinatie van verschillende congenitale stoornissen in het zg. urethro-trigonale gebied acht ook Bakker, N. J. (1967) de oorzaak van een aantal vormen van reflux (de zg. „mengvormen”).

ad 2. Urineweginfecties kunnen leiden tot oedeemvorming en lichte fibrosering van de ureterostia. Chronische ontsteking van het slijmvlies en de subcutis van de intramurale ureter kan resulteren in een zekere rigiditeit. Het elasticiteitsverlies gaat gepaard met een vermindering van de samendrukbaarheid van het distale ureterdeel. De ratio van de lengte t.o.v. de diameter wordt nadelig beïnvloed. Wanneer hierdoor reflux gaat optreden wordt de infectie in deze ureter onderhouden door opstijgende geïnfecteerde urine.

Een aantal auteurs (Bumpus, 1924, Campbell, 1930, Jeffs, 1962, Edwards, 1966, Smellie, 1966) menen dat urineweginfecties de belangrijkste oorzaken vormen voor de totstandkoming van de uretero-vesicale afwijking.

Tanagho en Hutch (1966) vermoeden dat een marginaal competente uretero-vesicale verbinding door een infectie incompetent wordt gemaakt, waardoor tenslotte een reflux kan optreden. Een zich normaal ontledigende blaas overwint gemakkelijk de schadelijke invloed van infectiekiemen. Urine residu remt het verdedigingsmechanisme van de blaaswand tegen infecties. Bij het bestaan van een reflux ontledigt de blaas zich gedeeltelijk in de ureteren en pyela. Het gevolg is uitbreiding der ontsteking tot in de hogere urinewegen, waardoor tevens de infectie in het distale ureterdeel wordt onderhouden.

Een belangrijke porte d'entrée voor pyelonephritis wordt dus gevormd door een insufficiëntie van de uretero-vesicale verbinding.

### ad 3. Neurogene blaasdysfunctie

De reflux, optredend bij een neurogeen gestoorde blaas, wordt verklaard door de vrijwel algemeen aanvaarde theorie van Hutch (1958). De bij neurogene blaasstoornissen optredende hypertonie van de blaaswandmusculatuur, ontstaan t.g.v. ongecoördineerde impulsen uit het distale deel van het ruggemerg, resulteert in een sterke trabeculatie en het optreden van multiële divertikels. Het cystogram

van deze patienten vertoont dikwijls een typisch beeld. Hutch beschreef een aantal cystogrammen van patienten met neurogene blaasstoornissen en vesico-ureterale reflux. Hierop werd naast de genoemde verschijnselen tevens in aanzienlijke frequentie het zg. para-ostiale divertikel (ook wel „dog ear” genaamd) waargenomen. Divertikelvorming in de blaaswand in de onmiddellijke omgeving van de intredingsplaats van de ureter heeft tot gevolg dat het intramurale ureterdeel uit de blaaswand wordt gedrukt (geëxtravesicaliseerd); de kans voor het optreden van reflux wordt hierdoor zeer groot, zoals reeds tevoren werd uiteengezet. Het optreden van reflux bij een neurogene blaasstoornis vormt prognostisch een infaust verschijnsel (de Groot, F., 1964, Moonen, W. A. en Festen, C., 1965, Festen, C., 1967).

ad 4. Iatrogene vesico-ureterale reflux kan worden veroorzaakt door chirurgische ingrepen aan- of in de omgeving van het ureterostium. Ureterale meatotomie, ureterocèle incisies, electroresectie van blaaspapillomen en steenextracties uit de intravesicale ureter zijn bekende oorzaken van reflux, evenals een uretero-cystoneostomie zonder een lege artis aangelegde anti-reflux-operatie (Donker, P. J., 1964).

#### B. *Congenitale anomalieën van de uretero-vesicale verbinding*

ad 1. In de aanwezigheid van een complete *nier-ureterduplicatuur* treft men bij het cystoscopisch onderzoek aan de zijde van deze duplicatuur 2 ureter-ostia aan. De onderste van deze beide ostia ligt gewoonlijk op die plaats in het trigonum die homoloog is aan die van de andere zijde, terwijl craniolateraal hiervan het 2e ostium wordt waargenomen.

Volgens de wet van Meyer-Weigert correspondeert bij een complete verdubbeling de caudale nierpool met het craniolateraal gelegen ureterostium, terwijl het craniale nierdeel bij het lager mediaan gelegen ostium behoort (Ambrose en Nicolson, 1964, Donker, P. J., 1964). De craniolateraal inmondende ureter heeft een korte intramurale passage. De verhouding tussen lengte en doorsnede van dit intramurale ureterdeel is dus klein en beschikt over een marginaal-competent anti-reflux mechanisme.

Cystografisch zichtbaar gemaakte reflux in aanwezigheid van een complete nierverdubbeling wordt dan ook in grotere frequentie aangetroffen in de bij deze uretermond behorende caudale nierpool, dan in de craniale nierpool.

#### ad 2. Ectopische ureterostia

Een ectopisch uitmondende ureter kan zich op tal van plaatsen in de tractus urogenitalis manifesteren. Het ureterostium kan zeer laag in het trigonum of in de blaashals uitmonden. Ook bestaat de kans van ectopische uitmonding in het gebied van het proximale urethraaldeel, colliculus seminalis, ductus deferens, vesicula seminalis en ducti ejaculatorii bij de man of de gehele urethra, uterus en vagina bij de vrouw. Deze orgaandelen zijn embryonaal geheel of gedeeltelijk ontwikkeld uit de nauw verwante gangen van Wolff en Müller. Een onvoldoende of een te late scheiding der systemen in de embryonale ontwikkeling kan resulteren in een ectopisch gelegen uretermond (Chwalla, R., 1927, Gyllenstein, L., 1949)!

De ectopisch gelegen uretermond is door onvoldoende aanleg van het intramurale uretergedeelte veelal niet in staat reflux te weerstaan. Wanneer de ectopische uretermond zich vaginaal manifesteert, is een reflux slechts aantoonbaar door een zg. vaginogram, een onderzoek dat verricht dient te worden wanneer er bij het bestaan van een eenzijdige nieraandoening niet een bijbehorend ureterostium op de te verwachten plaats wordt aangetroffen bij het cystoscopisch onderzoek. Een in dit geval typische anamnestiche klacht is een onbegrepen incontinentia urinae.

ad 3. Een ureterocèle, dit is een intravesicale cystische dilatatie van het intramurale ureterdeel, welke in bepaalde gevallen gepaard kan gaan met reflux (Bakker, N. J., 1952, 1964; Williams, D. I., 1964).

Bij een complete nierverdubbeling ziet men soms een ureterocèle in de onderste mediane uretermond. In vele gevallen berust de oorzaak der ureterocèlevorming op een stenoserend van het distale ureterdeel.

ad 4. Na sluiting van een extrophia vesicae treft men bij cystografisch onderzoek frequent reflux aan. Het is onzeker of deze reflux op iatrogene oorzaak berust, dan wel verklaard mag worden uit een congenitale ontwikkelingsstoornis van de uretero-vesicale overgang. Tijdens operaties aan deze verbindingen valt het op dat de ureteren van een gesloten extrophia vesicae dikwijls vrijwel loodrecht in de blaas uitmonden en een korter intramuraal verloop hebben.

(Opmerking: de oorzaken B. ad 2, 3 en 4 vormen ieder voor zich een zo aparte problematiek dat wij er mede volstaan slechts het bestaan ervan te vermelden.)

ad 5. Hypoplastische nieren vertonen frequent refluxverschijnselen bij het cystografisch onderzoek. Verschillende onderzoekers achten de primaire oorzaak een embryonale stoornis in de ontwikkeling van de nier- en ureteraanleg, met als gevolg een slecht functionerende uretero-vesicale verbinding.

Hutch meent echter dat een hypoplastische nier het gevolg is van een reeds zeer vroeg (intra-uterien) bestaande reflux, optredend bij een primair insufficiënte uretero-vesicale verbinding. Door deze reflux wordt de nier nadelig beïnvloed in zijn ontwikkeling. Ook Innes Williams (1961) meent dat reflux eerder als oorzaak dan als gevolg van „hypoplasia renis” moet worden beschouwd. Op grond van deze laatste mening zou men geneigd zijn de hypoplasia renis liever te rubriceren onder de hierna volgende groep (zie ad C).

### *C. Congenitale- of primaire vesico-ureterale reflux*

Een aparte rubriek wordt gereserveerd voor een grote groep van patienten met reflux, bij wie geen enkel argument van infravesicale obstructie noch van intravesicale drukverhoging van toepassing is. Evenmin worden bij de representanten van deze groep de verschijnselen van duidelijke congenitale misvorming waargenomen in de zin van ureterverdubbeling, ostiumectopie of distale ureterstenose met ureterocèle vorming.

In tegenstelling tot de tevoren beschreven secundaire vormen van reflux is men geneigd de *aanleiding* voor de afwijking bij de huidige categorie patiënten *primair* in de uretero-vesicale verbinding te zoeken.

Als característica voor deze groep geldt behalve de afwezigheid der obstructie-symptomen veelal de aanwezigheid van min of meer wijd openstaande ureterostia, soms sterk lateraal in het trigonum gelegen. Veel clinici menen dat ook een grote blaas kenmerkend is voor de aandoening. De reflux in deze gevallen gaat gewoonlijk gepaard met een zekere dilatatie der ureteren en pyela, ofschoon van minder ernstige omvang dan die, welke bij duidelijke obstructieve vormen optreedt. De afwijking werd in de literatuur onder verschillende namen als zelfstandig ziektebeeld beschreven. Marion (1928) schreef een verhandeling over „Béance congénital des méats urétraux”. Marcel (1952) spreekt van het „Syndrome méga vesie-reflux cystopyélique”. Williams (1954) noemt dit het „Megaureter megacystis syndroom”. Ambrose en Nicolson (1962) beschrijven de afwijking als een „ectopia lateralis congenita der ureterostia”. Bettex (1965) introduceert de naam „Congenitales Klaffen der Ureterostien”.

Het is deze groep van jeugdige patiënten waarvan Hutch in 1961 veronderstelt dat het intramurale ureterdeel nog onvoldoende is ontwikkeld of door infecties in zijn groei is geremd. In latere publicaties zegt Hutch, evenals Tanagho (1965; 1966) dat er bij deze patiënten wellicht sprake is van een congenitale zwakte van de musculus trigonalis.

Alle genoemde auteurs zijn het er over eens dat de oorzaken van het optreden van reflux bij de hierboven genoemde rubriek van patiënten berust op een primaire congenitale afwijking in de uretero-vesicale verbinding. Ofschoon er dus wat de oorzaak betreft, geen principieel onderscheid bestaat tussen de ad B genoemde anomalieën der uretero-vesicale verbinding en de zg. primaire vesico-ureterale reflux (immers bij beide ligt de oorzaak der afwijking primair in de distale ureter) zouden wij toch de laatste groep in ons onderzoek gemakshalve als een zelfstandige rubriek willen vermelden.

Reflux is veelal een centraal symptoom bij kinderen met urologische afwijkingen. Het is van groot belang de causale momenten van deze reflux zo nauwkeurig mogelijk vast te stellen, teneinde mede op grond hiervan tot een juiste therapeutische gedragslijn te geraken.

## HOOFDSTUK IV

### METHODIEK VAN HET ONDERZOEK

#### 1. Anamnese

Reflux manifesteert zich onder tal van anamnestiche klachten. Statistische gegevens leren dat bij klachten, wijzend op een recidiverende of chronische urineweginfectie, het cystografisch onderzoek noodzakelijk is ter vaststelling van een reflux. Daarnaast moet gelet worden op vermeldingen van bemoeilijkte mictie; enuresis is dikwijls een verschijnsel van blaashalsobstructie. In bepaalde gevallen wijst pijn in de nierstreek speciaal tijdens de mictie op het bestaan van reflux.

#### 2. Algemeen lichamelijk onderzoek

Reflux kenmerkende symptomen zullen bij fysisch-diagnostisch onderzoek van kinderen niet frequent worden aangetroffen. Een palpabele blaas na de mictie kan gelden als een symptoom van infravesicale obstructie. Door sterke reflux fors gedilateerde ureteren en pyela zijn soms goed palpabel, speciaal bij zeer jonge kinderen.

#### 3. Laboratoriumonderzoek

Aangezien reflux en urineweginfectie ten nauwste met elkaar gelieerd zijn, wordt bij het laboratoriumonderzoek gezocht naar verschijnselen van een urineweginfectie. Wegens nadelige invloeden van reflux op de nierfunctie, speciaal in het geval van een tweezijdige reflux, wordt bij ieder klinisch onderzoek een kreatinine-clearanceproef uitgevoerd.

#### 4. Intraveneuze pyelografie

Reflux kan gewoonlijk op het IVP niet zichtbaar worden gemaakt, ofschoon het een enkele maal gelukt op late foto's van het uitscheidingspyelogram, waarbij de blaas sterk gevuld is, tekenen van reflux aan te tonen.

Sommige afwijkingen op het IVP kunnen een reflux doen vermoeden:

1. een over zijn gehele verloop zichtbare ureter die dilatatie vertoont over het



volledig traject of alleen in het onderste 1/3 gedeelte, zonder dat er een aanwijzing voor een ureterobstructie bestaat.

2. een klein divertikel vlak bij de inmondingsplaats van de ureter in de blaaswand.
3. een kleine nier met calyectasis, schorsversmalling en locale oppervlakkige in-trekkingen ten teken van pyelonephritis.

Al deze afwijkingen zijn aanwijzingen voor de mogelijkheid van het bestaan van een reflux (Bakker, N. J., 1964, Hodson, C. J., 1966).

Een door het IVP aangetoonde complete nier-ureter duplicatuur in aanwezigheid van een chronische urineweginfectie is aanleiding om te zoeken naar de aanwezigheid van reflux. Zoals tevoren werd betoogd, is het bij een verdubbeling in vele gevallen de onderpool van de nier, die het sterkst aan reflux blootstaat! Wanneer deze reflux met infecties gepaard gaat vertoont deze nierpool op het IVP dikwijls tekenen van pyelonephritis. Soms is er in het geheel geen sprake meer van functionerend nierweefsel in een van deze beide nierpolen. Het betreffende nierdeel wordt op het uitscheidingspyelogram niet zichtbaar; men spreekt van een zg. „stomme nierpool”.

Wanneer één nier niet functioneert ziet men een enkele maal op late foto's van het IVP de uitgescheiden contrast afkomstig van de andere, wel functionerende nier, reflueren in het „stomme” niet functionerende pyelum van de andere zijde (Marshall, F. C., 1962).

Deze verschillende afwijkingen op het uitscheidingspyelogram ziet men dikwijls bij een reflux. Daarnaast kan echter ook reflux aanwezig zijn zonder dat er van een afwijking op het IVP sprake is.

Het IVP is als zg. „screening test” bij het onderzoek in de kinderuurologie niet meer voldoende, doch dient gecompliceerd te worden met een standaard cystourethrografie als routineonderzoek (Bakker, N. J., 1964, Bettex, 1965).

## 5. De standaardcysto-urethrografie

Doel van het onderzoek is bestudering van de configuratie van de blaas en de urethra-standaardcystogram/mictie-urethrogram en de opsporing van vesico-ureterale reflux. Pathologische kenmerken in deze organen kunnen röntgenologisch zichtbaar worden gemaakt.

Wanneer reflux aanwezig is wordt op de röntgenfoto de contrastvulling van de refluerende ureter en het pyelum zichtbaar.

Dit onderzoek wordt op de röntgenafdeling van het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage als volgt uitgevoerd:

De patienten verkeren tijdens het onderzoek onder normale physiologische omstandigheden; sedering of narcose-toediening is niet gewenst.

Onder steriele condities wordt een dunne catheter in de urethra ingebracht, anaesthesine gels worden hierbij niet gebruikt teneinde de mictie reflex niet nadelig te beïnvloeden.

Men kan van de gelegenheid gebruik maken om op dit moment tevens het urine-residu in de blaas te meten. De interpretatie van dit residu dient met reserve te

geschieden aangezien de mictie op bevel geschiedt en men bij jonge kinderen niet zeker kan zijn of de blaasontlediging onder deze omstandigheden volgens de norm plaats vindt. In aanwezigheid van reflux zal een blaas zich tijdens de mictie niet alleen via de urethra ontledigen, doch eveneens urine lozen in één of beide ureteren. Onmiddellijk na het beëindigen van de mictie stroomt deze gereflueerde urine weer in de blaas (indien er tenminste geen redenen voor effluxstoornis in deze ureteren aanwezig zijn). Wanneer op dit moment een residu wordt bepaald dan is de gevonden hoeveelheid urine niet een aanwijzing voor een bemoeilijkte blaasontlediging, doch een gevolg van reflux. Men spreekt in dit geval van een pseudo-residu. Volgens Bakker, N. J. (1964) is de associatie urineresidu/infravesicale obstructie derhalve onjuist.

De catheter welke wordt gebruikt voor de vulling van de blaas wordt zodanig gekozen dat deze de urethra niet zal uitrekken (voor zeer jonge kinderen van 1—3 jaar: charrière 6-8, voor oudere kinderen: charrière 10-12). Hierna wordt de blaas via deze catheter met een voldoende geconcentreerd jodiumcontrastmiddel („Triopac 400” vermengd met fysiologisch zout in een mengsel van 1 op 4) gevuld. De vulling geschiedt door middel van de zwaartekracht vanuit een halve literfles, die via een infuusdruppelsysteem aan de catheter is aangesloten. Deze fles wordt opgehangen aan een standaard, omstreeks 20 cm boven het niveau van de symphysis, waarbij er zorg voor wordt gedragen dat het vloeistofniveau in de fles op constante hoogte blijft door de stand van de fles voortdurend aan te passen. De contrastoplossing wordt van tevoren op lichaamstemperatuur gebracht. Het druppelsysteem dient langzaam te worden afgesteld teneinde de blaas zo weinig mogelijk te prikkelen.

Oudere kinderen kunnen het moment aangeven waarop mictiedrang gaat optreden, ten teken van een voldoende blaasvulling. Dit bemerkt men bij zuigelingen door een optredende onrust. Vaak ook is de gevulde blaas goed palpabel boven de symphysis. De verbruikte hoeveelheid contrastoplossing wordt genoteerd ter bepaling van de blaascapaciteit.

Het filmformaat dient voldoende groot te zijn om zowel de urethra en de blaas als ook de ureteren en de pyela te kunnen weergeven. De eerste foto „het rust-cystogram” wordt gemaakt terstond na de vulling van de blaas en wel in voorachterwaartse richting. Wanneer op deze eerste opname reflux wordt aangetoond, spreekt men van directe reflux. Wanneer op de eerste foto géén reflux wordt gevonden of slechts eenzijdige reflux wordt aangetoond, klemt men gedurende een half uur de catheter af, waarna opnieuw een foto in dezelfde richting wordt gemaakt. Indien er op deze tweede foto in tegenstelling tot de eerste foto, wel reflux optreedt, noemt men dit „late reflux” (Stewart, C. M., 1952, „Delayed cystography”). Indien reflux wordt aangetoond, wordt de catheter vervolgens onttrokken zodat de blaasinhoud kan aflopen. Om na te gaan of er sprake is van enige stoornis in de efflux van het gereflueerde contrastmiddel uit het pyelum of de ureter, wordt 15 minuten nadat een directe of een late reflux wordt aangetoond, nog een röntgenfoto vervaardigd.

Effluxstoornissen kunnen veroorzaakt worden door onvoldoende peristaltiek in

een reflux ureter, zoals dit wordt aangetroffen bij ernstig gedilateerde en gekronkeld verlopende ureteren. Eveneens treedt een effluxstoornis op bij locale vernauwingen in de ureter zoals een subpelvine- of een intramurale stenose.

De gereflueerde contrastvloeistof zal dan bij aanwezigheid van een intramurale stenose onvoldoende afvloeiingsmogelijkheden hebben naar de geledigde blaas. Het gevolg is dat op de foto, genomen 15 minuten na het leeglopen der blaas nog veel contrast aanwezig is in het pyelum en de ureter.

Bij aanwezigheid van een subpelvine stenose is de ureter op deze foto ontledigd, terwijl het pyelum nog gevuld is!

Nadat deze zg. „foto 15 minuten na het leeglopen van de blaas” is vervaardigd, wordt de blaas opnieuw gevuld met eenzelfde hoeveelheid contrastvloeistof. Hierna wordt de catheter verwijderd. In half zijdelingse ligging geplaatst, wordt de patient verzocht te urineren.

Tijdens deze mictie wordt een röntgenfoto genomen van de urethra en de blaas, een tijdens de mictie optredende reflux wordt op deze foto eveneens zichtbaar. Bij wat oudere kinderen gelukt deze mictie-urethrografie gewoonlijk goed. Bij jonge kinderen en zuigelingen kan men trachten de mictie te provoceren door een zachte massage van de onderbuik. Indien het gelukt de op gang gebrachte mictie na het maken van de foto te onderbreken, kan nog een laatste opname worden gemaakt en wel in voorachterwaartse richting, eveneens tijdens de mictie. Het volledige standaardcystogram en mictie-urethrogram bestaat dus maximaal uit 5 röntgenfoto's (zie tabel II).

Het standaardcystogram verschaft een projectiebeeld van de gevulde blaas. Tra-bekels kenmerken zich door een gekartelde begrenzing van de blaascontour; blaaswand divertikels worden zichtbaar voor zover deze niet door de blaasinhoud worden overgeprojecteerd. Paraostiale divertikels worden dan ook gewoonlijk slechts zichtbaar op uitgedraaide foto's.

Reflux ziet men op het cystogram door aanwezigheid van contrast in één of beide ureteren. De reflux kan slechts van geringe omvang zijn, bijvoorbeeld tot enige centimeters in de ureter, doch zich ook voortzetten tot in het pyelum („volkomen reflux”). Bij ernstige vormen van reflux is het systeem matig tot sterk gedilateerd, terwijl de ureter een gekronkeld verloop kan hebben. Men spreekt van „late reflux” wanneer op de eerste foto géén en op de tweede foto, een half uur na afklemming van de catheter, wel reflux zichtbaar is.

Eveneens kan reflux op het standaardcystogram ontbreken en eerst zichtbaar worden op het mictie-urethrogram, geprovoceerd door de tijdens de mictie optredende intravesicale drukverhoging.

Veel beter dan door het zg. opgespoten urethrogram krijgt men een indruk van de vorm van de urethra en de eventueel daar aanwezige obstructieve momenten, met de mictie-urethrografie.

Met deze techniek wordt de urinestroom in de physiologische richting op de foto vastgelegd. Urethrale kleppen worden door een stroom in deze richting uitgespannen; een karakteristiek beeld van een verwijde urethra prostatica proximaal van de urethra-kleppen wordt op het urethrogram aangetoond (Bakker, N. J., 1967).

TABEL II

Vulling van de blaas met Rö-contraststof (let op contouren van de blaas):  
Verdere mogelijkheden:

1e foto: (voorachter- waartse foto van blaas- en nier- streek) terstond na maximale blaasvulling: (= onderzoek directe reflux)	A. Geen reflux.	B. Eenzijdige reflux.	C. Tweezijdige reflux.
	↓	↓	↓
2e foto: (idem) eerst nadat cathe- ter bij gevulde blaas ged. 1/2 uur was afgeklemd: (= onderzoek late reflux)	let op late reflux: eenzijdig? tweezijdig?	let op late reflux: nu ook tweezijdig?	2e opname niet noodzakelijk*).
3e foto: (idem) opname 15 à 20 min. na het leeglopen van de blaas via catheter:	Let op: effluxstoornissen (contrastresidu in pyelum/ureter)		
	A. Indien geen reflux*): „effluxfoto” niet noodzakelijk.	B. Eenzijdige reflux: „effluxfoto” wel noodzakelijk.	C. Tweezijdige reflux: „efflux- foto” wel nood- zakelijk.
4e foto: halfzijde- lingse opname van blaas, ureteren en urethra tijdens de mictie (nadat de blaas opnieuw was gevuld):	A. Let op: 1e. Vorm en con- touren van de urethra en blaas. 2e. Mictiereflux.	B. 1e. idem. → 2e. idem.	C. 1e. idem. → 2e. idem.
5e foto: voorachter- waartse foto van blaas, ureteren en urethra tijdens mictie:	A. Let op: 1e. Vorm van blaas en urethra. 2e. Mictiereflux.	B. 1e. idem. → 2e. idem.	C. 1e. idem. → 2e. idem.

Overzicht van het standaard cystografisch- en mictieurethrografisch onderzoek.

Opmerking bij tabel 2: \*) In kolom A is de 3e foto niet noodzakelijk aangezien het effluxonderzoek in afwezigheid van reflux zinloos is. In kolom C is de 2e foto niet noodzakelijk aangezien reeds een directe reflux beiderzijds werd gevonden. Het röntgenonderzoek bij kinderen dient tot een minimum beperkt te worden.

Ook omtrent andere afwijkingen in de urethra zoals sfinctersclerose en urethra-stricturen verschaft het mictie-urethrogram aanwijzingen.

King, L. R., en Scot, W. W. (1964) zijn van mening dat het zg. „posterior filling defect” van het urethrogram, d.i. een dorsale inspringing van de blaashals, een duidelijke aanwijzing is voor het bestaan van een sclerose van de sfincter internus vesicae.

Williams, D. I. (1961) en Bakker (1963) o.a. wijzen nog op een merkwaardig



fig. 2 Beeld van een constrictie in de vrouwelijke urethra met perifeer daarvan een poststenotische verwijding. Trabekeltekening op de achterwand van de blaas (onder de urethra is vaginale vulling zichtbaar).

phenomeen dat soms gezien wordt op het mictie-urethrogram. De blaashals eindigt dan in een ringvormige constructie; meteen hieronder wordt de urethra veel wijder om naar perifeer langzamerhand nauwer te worden. In verschillende richtingen gefotografeerd tonen de röntgenfoto's op deze plaats van de urethra een zg. priktolvorm. Dit beeld zou kunnen wijzen op een poststenotische urethraverwijding, waarbij de stenose wordt gevormd door een sfinctersclerose. De in dit gebied optredende turbulente urinestromingen kunnen mogelijk de oorzaak zijn van recidiverende blaasinfecties (Hinman, F., 1966) (zie fig. I).

6. Cystocinematografie (Gross, K. E., en Sanderson, S. S., 1961; Tanagho, E. A., en Hutch, J. E., 1965, 1966; Garret, R. A., 1962)

Met behulp van de beeldversterker is het mogelijk het urodynamisch gebeuren tijdens vulling van de blaas en tijdens de mictie te observeren.

Hutch toonde aan dat dank zij het gebruik van deze methodiek bij een aanzienlijk groter aantal patienten met chronische urineweginfecties, reflux kan worden aangetoond dan met behulp van de traditionele cystografie. Snelle wisselende reflux, welke soms bij het begin van de mictie optreedt en terstond weer verdwijnt, wordt dank zij deze methodiek opgespoord. Het is onder andere deze zeer kortdurende vorm van reflux welke bij de standaard-cystografie meestal niet wordt gevonden. Een nadeel van de cystocinematografie is dat bestudering en vergelijking van verschillende opnamen van een filmbeeld minder nauwkeurig kan geschieden dan van standaard-röntgenfoto's. Een nog groter nadeel vormen de zeer hoge aanschaffkosten van deze apparatuur.

Na een controle-onderzoek van 45 patienten met beide methoden van röntgen-onderzoek concludeert A. M. Smith (1966) dat cystocinematografie bij het onderzoek van reflux geen betere resultaten oplevert dan de standaardcystografie.

„The more sophisticated cine-equipment and techniques can be of great value in those institutions where large numbers of cases and complicated diagnostic problems are studied — often for conditions other than merely reflux”.

Ook Mac Govern (1964) acht het gebruik van de kostbare cine-apparatuur nauwelijks van groter belang dan de conventionele cystografie.

Bij het door ons besproken materiaal werd het cystocinematografisch onderzoek niet toegepast!

7. Cystometrie

De betrekkelijk geringe drukverschillen welke in de blaas optreden ten gevolge van het optreden van de reflux worden door de weinig nauwkeurig werkende cystometer volgens Louis onvoldoende geregistreerd.

Nieuwe methodieken zijn in ontwikkeling, waarbij intravesicale drukveranderingen met behulp van elektronische apparatuur nauwkeurig kunnen worden vastgesteld en gemeten (Tanagho en Hutch, 1965).

8 Cysto-urethroscopie

Het endoscopisch onderzoek van blaas en urethra is voor het aantonen van reflux

van indirecte betekenis Het onderzoek is echter van het grootste belang wat betreft de medebepaling der oorzaken van reflux De aanwezigheid van trabekels in de blaaswand of het aantreffen van divertikels geldt als een secundaire aanwijzing voor een infravesicale obstructie Helaas is een sfinctersclerose zelf door endoscopisch onderzoek niet aantoonbaar

Urethra-kleppen zijn met de urethroscoop zeer moeilijk waarneembaar, temeer daar de stroom van de spoelvloeistof deze kleppen tegen de urethrawand drukt De fysiologische stroomrichting daarentegen spant deze kleppen uit in het urethralumen Bakker (1967) adviseert dan ook de urethra-kleppen te observeren onder „fysiologische stroomverhoudingen”, waarbij eerst de blaas volledig wordt gevuld met spoelvloeistof, de gevulde blaas wordt tijdens de urethroscopie leeggedrukt Nog beter gelukt dit wanneer tevoren een suprapubische catheter wordt aangelegd via welke de blaas wordt gevuld

De aanwezigheid van wijd openstaande, soms „gapende” uretero-stria, is een aanwijzing voor een insufficiënte ureterovesicale verbinding Bij deze bevinding dient men op een reflux bedacht te zijn Ook de naar cranio-lateraal verplaatste uretermond doet de verdenking op reflux vallen

Bij een complete verdubbeling, met op het cystogram aangetoonde reflux in de onderpool der nierduplicatuur, ziet men dikwijls dat de bovenste uretermond aan die zijde lateraal gelegen verwijd is

#### 9 Urethra-calibratie met behulp van de bougie à boule

Dank zij deze opnieuw in aanzien geraakte onderzoeksmethodiek is het mogelijk obstructieve momenten in het distale deel van de urethra aan te tonen (Lyon, 1964, Bakker, 1967)

#### 10 Retrograde uretero-pyelografie

Dit is bij het onderzoek van de reflux slechts van belang ter vaststelling van de oorzaak van effluxstoornissen zoals deze optreden in aanwezigheid van subpelvine en intramurale ureterstenosering

#### 11 Het aantonen van reflux met behulp van Radio Isotopen

Winter, C C (1961) toonde bij enige patienten met bewezen reflux duidelijke activiteit aan boven de nierstreek, nadat de blaas via een catheter met radio-actieve vloeistof was gevuld (Stevens, P, 1967)

Dodge (1963) vond op het renogram tijdens de mictie stijging van de activiteit boven de nierstreek ten teken van reflux Renografisch onderzoek vond bij de door ons besproken patienten geen toepassing

## HOOFDSTUK V

### § 1. De administrering der gegevens

Alle gegevens resulterend uit het onderzoek en de behandeling van 225 kinderen met een vesico-ureterale reflux werden door ons gecodeerd volgens een speciaal voor dit onderzoek ontworpen coderingssysteem (Bakker, N. J. en G. H. Brillenburg Wurth). Onderzoek en behandeling werden onderverdeeld in 20 rubrieken. Ieder onderdeel van het volledig onderzoek verkreeg een aparte rubriek. De resultaten van elk onderzoek werden als een nummer in de bij het onderzoek behorende rubriek vermeld: indien de variatie der gegevens niet groter was dan 10 met één cijfer (0—9), indien deze variatiemogelijkheid niet groter was dan 100 met twee cijfers (01—99).

Voorbeeld: geslacht (rubriek 2) → 1 cijfer voldoende,  
leeftijd (rubriek 3) → 2 cijfers voldoende.

Nadat alle voorkomende symptomen in iedere rubriek aldus volgens een bepaald getal waren gecodeerd (zie voorbeeld van een deel der coderingslijst op pag. 36) werden de gegevens van elk der 225 patienten in deze codering weergegeven op een zg. ponsconcept (zie afbeelding ponsconcept pag. 39). Vervolgens werden de gegevens der ponsconcepten overgebracht op I.B.M. ponskaarten. Meerdere controles vonden plaats teneinde vergissingen te voorkomen. Indien een patient meer dan éénmaal werd opgenomen, werd steeds van iedere opname een nieuwe ponskaart gemaakt. Het bleek dat zelfs voor een grote variatie de nummering 01—99 voor alle rubrieken van het ponsconcept voldoende mogelijkheden bood. Ook een combinatie van mogelijkheden was zeer goed weer te geven. Zo reserveerden wij in rubriek 20 (= therapie) voor een Y-V plastiek het nummer 60. Wanneer de Y-V plastiek tezamen met een neo-implantatie ter rechter zijde werd verricht, noemden wij deze behandeling 61 (enz.).

Deze schijnbaar wat omslachtige wijze van administrering der gegevens biedt aanzienlijke voordelen, aangezien de gegevens thans in aanmerking komen om door een computer gerangschikt te worden. Het is nu mogelijk de patienten te rubriceren naar iedere gewenste factor. Een algemene indeling der patienten, gerangschikt naar hun volgnummer en hun opnamenummer (zie afbeelding pag. 40/41 computerlijst) verschaft terstond reeds een overzichtelijk beeld van alle gegevens. De verdere mogelijkheden zijn welhaast onbeperkt.

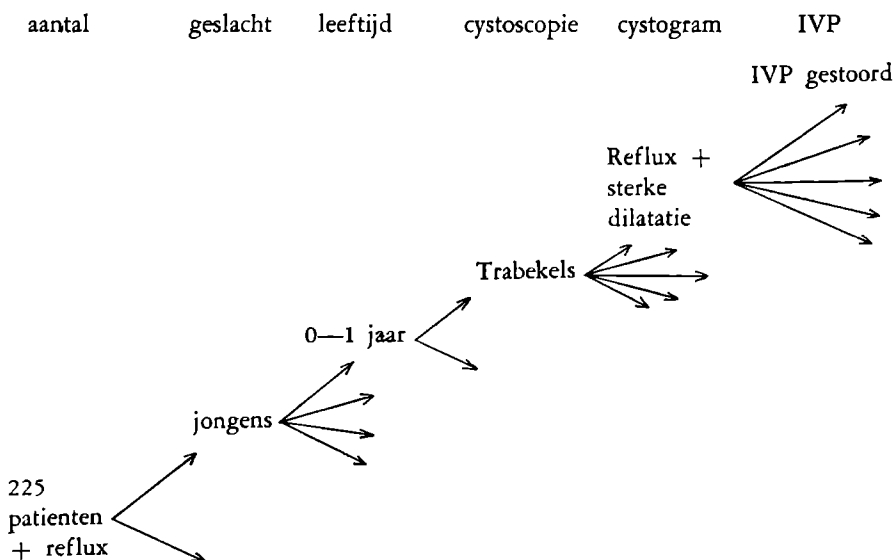


### Voorbeeld:

Indeling naar vijf willekeurige kenmerken, b.v.: *geslacht*; *leeftijd* (0-1 jaar); aanwezigheid van *trabekels*; reflux met *sterke dilatatie*verschijnselen; *pyelonephritis*-verschijnselen op het IVP.

Wil men uit de totale groep van 225 patiënten die individuen isoleren, die aan de vijf genoemde kenmerken van dit voorbeeld voldoen, dan ontvangt men van de computer in zeer korte tijd het gevraagde antwoord. De bewerking der resultaten geschiedt dus in een aanzienlijk versneld tempo. Daarnaast dwingt deze methode van administrering tot een nauwkeurige wijze van vermelding der gegevens. Een diepgaande statistische bewerking van de uitkomsten van ons materiaal werd bewust achterwege gelaten, aangezien het aantal subjectieve factoren in onderzoek en behandeling hiervoor te groot is.

### Voorbeeld:



### VOORBEELD VAN EEN DEEL VAN HET CODERINGSSYSTEEM

Rubriek 9 no. 16    0 = niet geïnfecteerd.  
                           1 = wel geïnfecteerd.

Rubriek 10;                    Intraveneuspyelogram  
 no's 17—20  
                           00 normaal.  
                           01 agenesie.

- 02 hypoplasie.
- 03 incompl. verd.
- 04 compl. verd.
- 05 geen uitscheiding.
- 06 lichte tot matige dilatatie zonder of met geringe kronkeling.
- 07 matige dilatatie en slechte functie.
- 08 sterke dil. en sterke kronkeling en slechte functie.
- 09 pyelonefritis.
- 10 pyelonefritis + slechte functie.
- 11 pyelonefritis + dilatatie.
- 12 incompl. verd. + dilatatie beide polen.
- 13 incompl. verd. + dil. bovenpool.
- 14 incompl. verd. + dil. onderpool.
- 15 incompl. verd. + pyelonefritis beide polen.
- 16 incompl. verd. + pyelonefritis bovenpool.
- 17 incompl. verd. + pyelonefritis onderpool.
- 18 compl. verd. + dilatatie beide polen.
- 19 compl. verd. + dil. bovenpool.
- 20 compl. verd. + dil. onderpool.
- 21 compl. verd. + stomme bovenpool.
- 22 compl. verd. + stomme onderpool.
- 23 compl. verd. + pyelonefritis beide polen.
- 24 compl. verd. + pyelonefritis bovenpool.
- 25 compl. verd. + pyelonefritis onderpool.
- 26 nier verwijderd.
- 99 niet gedaan.

Rubriek 13;  
no's 24—27

#### Reflux (cystogram)

- 00 geen reflux.
- 01 reflux (direct, laat of gering, zonder of met lichte dilatatie).
- 02 reflux + matige dilatatie, goede efflux.
- 03 reflux + sterke dilatatie en goede efflux.
- 04 reflux + sterke dilatatie + sterke kronkeling en slechte efflux.
- 05 reflux + matige dilatatie + slechte efflux.
- 06 reflux + matige dilatatie + slechte efflux pyelum.
- 07 reflux + sterke dilatatie + slechte efflux pyelum.
- 08 reflux onderpool verdubb., zonder of met lichte dilatatie.
- 09 reflux onderpool verd. + matige dilatatie.
- 10 reflux onderpool verd. + sterke dilatatie.
- 11 reflux bovenpool verd. zonder of met lichte dilatatie.
- 12 reflux bovenpool verd. + matige dilatatie.
- 13 reflux bovenpool verd. + sterke dilatatie.
- 14 reflux beide polen verd., zonder of met lichte dilatatie.

- 15 reflux beide polen verd + matige dilatatie
- 16 reflux beide polen verd + sterke dilatatie
- 99 niet gedaan

Rubriek 16,  
no s 30—31

#### Cysto urethroscopie

- 00 g b
- 01 residu
- 02 duidelijke trabekels
- 03 paraostiaal divertikel rechts
- 04 paraostiaal divertikel links
- 05 groot divertikel
- 06 wijde uretermond rechts
- 07 wijde uretermond links
- 08 ureterocèle rechts
- 09 ureterocèle links
- 10 blaassteen
- 11 cystitis
- 12 kleppen
- 13 strictuur
- 14 moeilijke expressie
- 15 meatusstenose
- 16 distale urethra stenose
- 17 asymmetrisch trigonum
- 18 lateraal gelegen uretermond rechts
- 19 lateraal gelegen uretermond links
- 20 dubbele uretermond rechts
- 21 dubbele uretermond links
- 22 ectopische uretermond rechts
- 23 ectopische uretermond links
- 24 intramurale stenose rechts
- 25 intramurale stenose links
- 26 geen uretermond rechts
- 27 geen uretermond links
- 28 lichte trabekels
- 29 beginnende ostiumstenose rechts
- 30 beginnende ostiumstenose links
- 31 paraostiale divertikels beiderzijds
- 32 multiële divertikels
- 33 blaasseptum
- 34 ostiumstenose beiderzijds

# PONSconcept

Rubriek 1 Volgno patient

, 2 Geslacht

„ 3 Leeftijd

„ 4 Jaar 1e behandeling

„ 5 Plaats van herkomst

„ 6 Anamnese

„ 7 Phys onderzoek

„ 8 Lab onderzoek

„ 9 Infectie urnewegen

„ 10 I V P — re 17-18 / li 19 20

„ 11 Cystogram

„ 12 Paraost div — ureterocèle

„ 13 Reflux — re 24-25 / li 26-27

„ 14 Mictie urethrogram

„ 15 Mictie reflux

„ 16 Cystoscopie

„ 17 Trabekels

„ 18 Blaaswanddikte

„ 19 Rangno opname

„ 20 Behandeling

1	2	3	
		4	
	5	6	
	7	8	
		9	
	10	11	
	12	13	
	14	15	
		16	
17	18	19	20
		21	22
			23
24	25	26	27
			28
			29
	30	31	
		32	
		33	
		34	
	35	36	

Voorbeeld van een overzicht van een aantal patiënten (de nos. 46 t/m 59) weergegeven door de computer (I.B.M. computer systeem/360, model 50)

vlg nr.	sex	lftd	jaar te beh.	wpl	anam	phys ond.	lab ond.	inf.	intraveneus pyelogram re li	
46	1	10	59	1	13	00	11	1	00	06
47	0	2	63	1	11	00	11	1	06	06
47	0	2	63	1	11	00	11	1	06	06
47	0	3	63	1	00	00	11	1	11	11
47	0	5	63	1	00	00	11	1	05	11
47	0	6	63	1	00	00	00	0	05	11
48	1	9	62	1	13	11	00	1	11	11
48	1	10	62	1	11	00	00	1	09	09
48	1	12	62	1	34	00	00	0	09	09
49	1	10	60	0	14	00	11	1	11	00
49	1	11	60	0	00	00	00	0	06	00
49	1	17	60	0	11	00	11	1	09	09
50	1	5	66	0	11	00	11	1	06	06
50	1	6	66	0	33	00	00	0	00	00
51	1	7	60	0	13	00	11	1	15	15
51	1	11	60	0	66	00	00	0	15	15
52	1	9	66	1	13	00	11	1	00	03
52	1	10	66	1	00	00	00	0	99	99
53	0	0	66	0	24	12	12	1	08	08
53	0	1	66	0	00	00	11	1	06	07
54	0	7	64	0	13	00	11	1	09	09
54	0	7	64	0	88	33	11	1	11	11
54	0	8	64	0	17	22	11	1	11	09
54	0	8	64	0	00	00	00	0	09	09
54	0	9	64	0	00	00	00	0	09	09
55	1	9	66	0	11	66	11	1	03	08
55	1	9	66	0	00	00	00	0	03	08
55	1	10	66	0	00	00	00	0	03	08
56	1	0	64	0	04	00	11	1	00	25
56	1	1	64	0	04	00	01	1	00	25
56	1	3	64	0	00	00	00	0	00	04
57	0	0	64	1	14	11	12	1	11	05
57	0	0	64	1	17	02	12	1	09	05
58	0	5	62	1	14	00	11	1	00	11
58	0	10	62	1	00	00	00	0	00	11
59	1	7	60	0	13	02	00	1	00	00
59	1	11	60	0	00	00	00	0	99	99

cysto-gram	para-ostiaal diver-tikel	Reflux		mictie-urethro-gram	mictie-reflux	cysto-scopie	trabe-kels	dikte blaas-wand	opn nr	behandeling
07	4	00	01	8	3	70	0	7	2	01
03	0	04	04	0	2	01	0	4	1	39
03	0	04	04	9	9	99	3	4	2	90
00	0	04	00	9	9	99	3	7	3	80
00	0	00	00	3	3	36	0	7	4	20
99	0	99	99	9	9	99	3	7	5	01
00	6	01	01	0	2	40	1	0	1	60
00	0	01	00	0	3	99	3	4	2	80
00	0	00	01	0	3	00	0	7	3	80
03	0	00	01	9	9	99	3	7	1	27
06	0	00	01	9	9	99	3	7	2	01
00	0	00	01	0	3	99	3	7	3	11
00	0	02	02	5	2	42	1	0	1	60
00	4	01	00	0	3	00	0	7	2	01
03	0	00	14	2	2	99	3	7	1	01
03	0	00	00	0	3	99	3	7	2	01
00	0	00	14	0	3	15	0	7	1	03
99	0	99	99	9	9	99	3	7	2	00
00	0	04	04	1	2	99	3	7	1	50
06	0	99	99	9	9	99	3	7	2	01
06	0	02	02	0	2	62	0	7	1	01
03	0	02	02	0	3	62	0	4	2	90
00	0	02	00	0	0	99	0	4	3	80
00	0	00	00	0	3	99	3	7	4	01
00	0	00	00	0	3	00	0	7	5	00
00	4	15	00	0	0	65	0	4	1	82
00	0	00	00	9	9	99	3	7	2	01
00	0	00	00	0	0	99	3	7	3	11
00	0	02	09	0	2	21	0	7	1	01
00	0	02	09	0	2	99	3	7	2	01
00	0	01	09	0	2	99	3	7	3	01
00	0	00	00	1	2	99	3	7	1	50
06	0	00	00	9	9	99	3	7	2	27
03	0	00	00	0	1	25	0	4	1	26
00	0	00	04	0	1	99	3	7	2	13
00	0	01	00	0	0	11	0	7	1	01
06	0	99	99	9	9	99	3	7	2	00

## § 2. Over de objectiviteit van het onderzoek

De gegevens omtrent leeftijd, geslacht en woonplaats zijn objectief. De anamnese is bij kinderen in zekere mate subjectief. Het fysisch-diagnostisch onderzoek is van te veel factoren afhankelijk om objectief te kunnen zijn. Het laboratorium-onderzoek (o.a. urine kweken) is objectief.

De beoordeling van röntgenfoto's geschiedt in het Juliana Kinderziekenhuis door de volledige groep onderzoekers, de notering van de afwijkingen verricht steeds de leider van het team; desondanks is de kwalificatie omtrent b.v. lichte, matige of sterke ureterdilatatie niet in een maat uit te drukken. De cystoscopie geschiedt sedert jaar en dag door steeds dezelfde cystoscopist — conclusies omtrent aanwezigheid of afwezigheid van blaaswandtrabekels, zijn desondanks onder bepaalde omstandigheden niet met zekerheid te trekken. Ditzelfde geldt voor de bepaling van de blaaswanddikte. Het is tot dusverre niet mogelijk deze in een maat uit te drukken. Alle operaties werden verricht door de eerste uroloog (N. J. Bakker). Sedert 1964 wordt echter ook een deel van de patienten geopereerd door de tweede uroloog (Dr. R. J. Scholtmeijer). De operatietechniek is consequent. De beoordeling der operatieresultaten geschiedt door de gehele groep (de urologen, de kinderartsen en de röntgenoloog).

Hoewel dus op bepaalde punten subjectiviteit in het oordeel niet geheel vermeden kan worden, is het hier te analyseren materiaal het resultaat van een systematische constante methode van onderzoek en behandeling.

## § 3. Algemene beschouwing over de onderzoekingen van de totale groep patienten

*Geslacht:* In totaal werd bij 76 jongens en 149 meisjes reflux aangetoond. Tijdens de verdere bespreking zal steeds indien dit zinvol is, een scheiding in masculien en feminien worden gehandhaafd.

*Leeftijd:* (zie tabel III). Uit tabel III blijkt dat een betrekkelijk groot aantal jongens in de leeftijdsgroepen van 0 jaar en 1—2 jaar voorkomt. In de volgende paragrafen zal worden aangetoond dat het vooral de jongens zijn met ernstige infravesicale obstructieverschijnselen, die zich in deze categorie bevinden; de afwijkingen zijn onder deze omstandigheden blijkbaar zodanig dat ze reeds vroegtijdig aan het licht treden. Een stijging der curve treedt bij beide geslachten op tegen het 5e en 6e levensjaar, het begin der schoolleeftijd. In deze periode treden tal van mictieklachten wat meer in de openbaarheid. Het is niet onwaarschijnlijk dat dit de reden is waarom een groot aantal kinderen van deze leeftijdsgroep op het urologisch spreekuur wordt gezien.

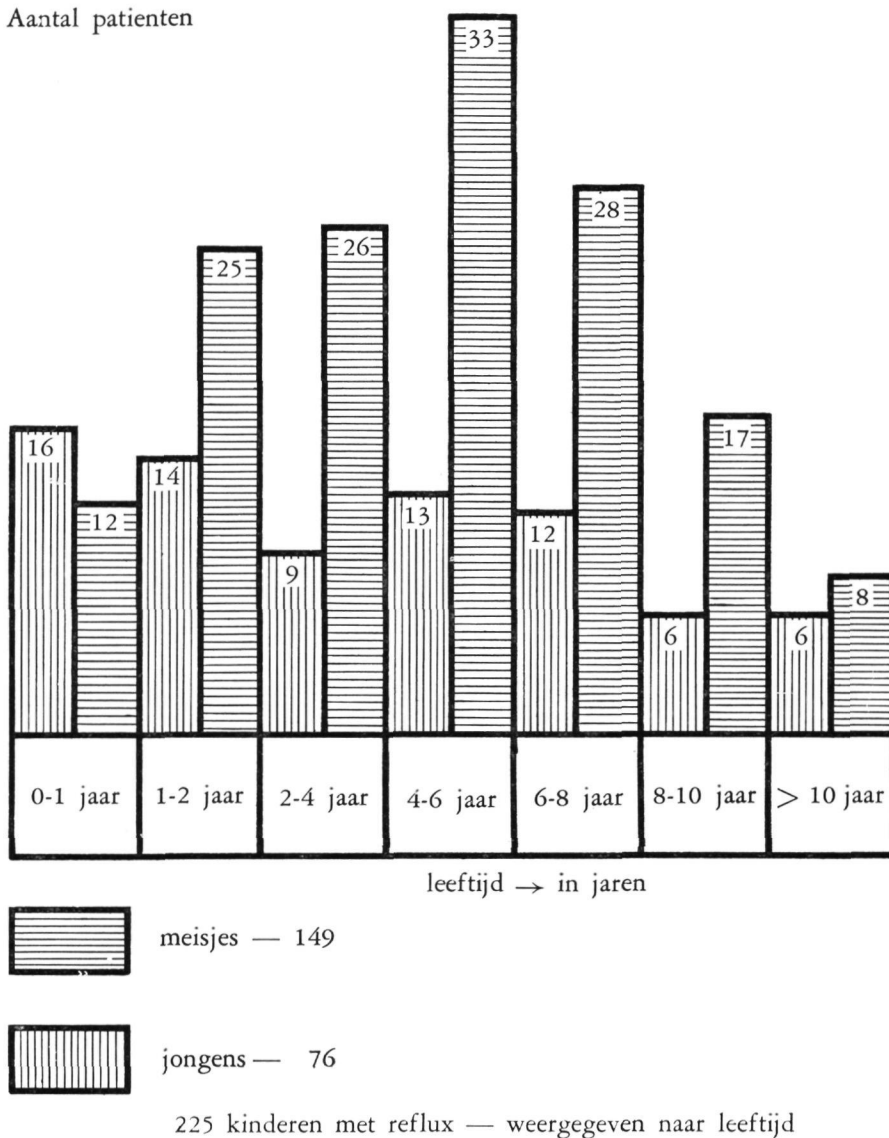
### *Plaats van herkomst:*

90 patienten waren afkomstig uit 's-Gravenhage en directe omgeving.  
135 patienten werden verwezen van ziekenhuizen in andere plaatsen.

*Aantal opnamen:* (zie tabel IV). Een groot gedeelte van de 225 patienten werd meer dan eenmaal in het Juliana Kinderziekenhuis opgenomen. Het totaal aantal der observaties bedroeg 527.

TABEL III

Aantal patienten



Tijdens iedere opname vond gewoonlijk een volledig urologisch onderzoek plaats, bestaande uit: urine-onderzoek (onderzoek van het sediment, grampraeparaat, urinekweek); een bloedonderzoek (ureum- en kreatininebepalingen); een I.V.P. (bij



herhaling van onderzoek een 30 minuten controle I.V.P., dus slechts 1 foto); een standaard cystogram en mictie-urethrogram; een cystoscopie. Wanneer geen contra-indicatie bestond werd ook het cystoscopisch onderzoek bij de controle-opname niet achterwege gelaten. Gedurende het laatste jaar (vanaf 1966) werd tevens een urethracalibratie verricht. De gegevens van dit laatste onderzoek werden in deze studie niet verwerkt.

TABEL IV — Mededelingen betreffende het aantal klinische opnamen per patient.

aantal patienten		aantal observaties	
17	1 maal →	. . . . .	17
137	2 maal →	. . . . .	274
53	3 maal →	. . . . .	159
13	4 maal →	. . . . .	52
5	5 maal →	. . . . .	25
0	> 5 maal →	. . . . .	0
225		totaal aantal observaties . 527	

#### § 4. Anamnestiche gegevens

Op de volgende klachten werd de aandacht gericht:

1. recidiverende perioden van pijn in de blaasstreek, gecombineerd met mictieklachten, koorts en zichtbare urine-afwijkingen.
2. bemoeilijkte mictie (dysurie).
3. enuresis.
4. algemene malaise.
5. haematurie (macroscopische erythrocyturie).
6. pijn in linker- of rechternierloge.
7. combinaties van infectieklachten met andere bezwaren.

De anamnestiche gegevens waren afkomstig van de patient zelf, van diens ouders en van diens huisarts of van diens paedater wanneer het een kind betrof dat afkomstig was van een plaats buiten 's-Gravenhage.

Aard der klachten: zie tabel V.

TABEL V — Anamnestiche gegevens van 225 kinderen met reflux.

A n a m n e s e		jongens	meisjes	jongens + meisjes
infectie + dysurie	)	8	3	11
infectie + enuresis	)	9	60	69
infectie + algemene malaise	) met	15	35	50
infectie + pijn nierloge	) infectie-	1	1	2
infectie + haematurie	) klachten	2	3	5
infectie zonder meer	)	12	32	44

geen urologische klachten	)	2	1	3
dysurie	) zonder	9	0	9
enuresis	) klachten	13	6	19
haematurie	) van	3	1	4
algemene malaise	) infectie	2	7	9
pijn nierloge	)	0	0	0
Totaal		76	149	225

Bespreking tabel V.

*Infectieklachten:* 181 patienten hadden anamnestiche verschijnselen van urineweg-infectie; 44 kinderen kwamen op het urologisch spreekuur zonder deze klacht (47 jongens en 134 meisjes hadden infectieklachten).

*Enuresis:* bij 22 jongens en 66 meisjes was dit de reden om de uroloog te raadplegen; de klachten waren bij 9 jongens en bij 60 meisjes gecombineerd met infectieverschijnselen.

*Dysurie:* werd bij 17 jongens en 3 meisjes vermeld.

*Geen urologische klachten:* slechts bij 3 patienten was in de anamnese geen enkel urologisch symptoom aanwezig. Zij kwamen onder urologische behandeling omdat op de paediatrische afdeling urinesedimentsafwijkingen waren gevonden.

## § 5. Het fysisch-diagnostisch onderzoek

Bij het fysisch-diagnostisch onderzoek van kinderen is het gewoonlijk moeilijk een urologische afwijking vast te stellen. Een palpabele blaas is niet altijd een symptoom van een pathologisch urineresidu. Het is immers mogelijk dat het kind door nerveuze oorzaken niet tot mictie kan komen. Het fysisch-diagnostisch onderzoek richtte zich op de volgende feiten: zie tabel VI.

TABEL VI — Fysisch-diagnostische bevindingen bij 225 patienten met reflux.

Afwijkingen bij het fysisch-diagnostisch onderzoek	jongens	meisjes	jongens + meisjes
palpabele blaas . . . . .	16	5	21
palpabele nier eenzijdig . . . . .	5	9	14
palpabele nier tweezijdig . . . . .	1	0	1
palpabele blaas + palpabele nier . . . . .	6	1	7
extrophia vesicae . . . . .	3	4	7
geen afwijkingen waargenomen . . . . .	45	130	175
Totaal aantal patienten . . . . .	76	149	225

Bespreking tabel VI

Fysisch-diagnostische afwijkingen werden niet waargenomen bij 175 patienten. 31 jongens (40%) hadden wel waarneembare afwijkingen. Slechts 19 meisjes

( $\pm 13\%$ ) vertoonden bij het algemeen lichamelijk onderzoek afwijkingen. Bij 22 jongens was er sprake van een palpabele blaas (nl in 6 gevallen zowel een palpabele blaas als ook een palpabele nier). Het merendeel van de jongens met een anamnestiche dysurie was geassocieerd met deze groep. Een palpabele blaas werd bij 6 meisjes gevonden, opvallend is dat een palpabele blaas bij meisjes jonger dan 3 jaar slechts éénmaal werd gevonden, terwijl juist dit symptoom bij jongens welke jonger waren dan 3 jaar, 19 maal werd aangetroffen (jongens jonger dan 1 jaar  $\rightarrow$  14 maal, jongens jonger dan 3 jaar  $\rightarrow$  5 maal).

Uit het voorgaande blijkt dat er een verband bestaat tussen een palpabele blaas en dysurie bij jongens van zeer jeugdige leeftijd, hetgeen eveneens reeds door N. J. Bakker (1967) werd aangetoond bij een geselecteerde groep jongens met een duidelijke infravesicale obstructie.

## § 6 Laboratoriumonderzoek

### a *Urineweginfecties*

Met microscopisch- en bacteriologisch onderzoek werd tijdens de 1e opname bij 156 patienten een urineweginfectie vastgesteld (51 jongens = 67% van het totaal aantal jongens, 105 meisjes = 70% van het totaal aantal meisjes). Bij de overige patienten werd in de periode van de eerste observatie door ons geen urineweginfectie gevonden, hetgeen overigens niet wil zeggen dat deze patienten daarom geen urineweginfectie hadden, aangezien een groot gedeelte van deze kinderen door de huisarts of door de kinderarts van elders, reeds één of meer malen met chemotherapeutica of antibiotica was behandeld.

Als geïnfecteerd werden de patienten beschouwd waarbij

- 1e bij opname een bacteriurie of pyurie werd aangetoond
  - 2e dit door de huisarts of de kinderarts van elders was geschied
  - 3e *duidelijke* mededelingen werden verricht, wijzend in de richting van een blaasontsteking, pijn in de blaasstreek, mictieklachten, troebele urine en koorts.
- Volgens deze criteria hadden 205 patienten een urineweginfectie doorgemaakt (59 jongens en 149 meisjes), 20 patienten (11%) hadden noch bij laboratoriumonderzoek, noch anamnestic en enig symptoom van urineweginfectie vertoond.

### b *Verhoogde serum ureum- en kreatinine waarden*

Bij 25 kinderen werd ten gevolge van een slechte nierfunctie een duidelijke verhoging vastgesteld van de serum ureum- en kreatinine waarden. Deze 25 kinderen hadden eveneens allen duidelijke verschijnselen van een urineweginfectie.

## § 7 Het rontgenologisch onderzoek van 225 patienten

### a *Het intraveneus pyelogram*

Uitgezonderd 4 kinderen, bij wie dit onderzoek wegens een al te slechte nierfunctie niet mogelijk was, werd van alle patienten een IVP vervaardigd, 46 patienten hadden geen enkele afwijking op het IVP. Op 175 resterende IVP's werd 43 maal

een verdubbeling waargenomen. In 78 gevallen was het pyclogram tweezijdig gestoord. Bij de rest was van een éénzijdige afwijking sprake.

#### b. Het standaardcystogram en mictie-urethrogram

Bij alle 225 kinderen werd een standaardcystogram gemaakt. Alle 225 hadden een vesico-ureterale reflux, ofschoon deze reflux bij 9 kinderen eerst op het mictie-urethrogram zichtbaar was en op het standaardcystogram beiderzijds achterwege bleef. Teneinde verwarring en versnippering der aantallen te voorkomen werden deze patienten beschouwd als patienten met reflux; zij worden ter plaatse als zodanig besproken. Para-ostiale divertikels werden in totaal 33 maal waargenomen, waaronder bij 11 patienten beiderzijds.

Aanduidingen van trabekels op het cystogram werden 19 maal waargenomen; 23 maal werd een extra grote blaas gezien (een symptoom van geringe waarde, aangezien dit een gevolg van een te sterke blaasvulling kan zijn); een grote divertikel werd 1 maal, en duidelijke tekenen van een neurogene blaas werden 8 maal waargenomen.

Het mictie-urethrogram van 11 patienten vertoonde urethraleppen. Een zg. „priktoel vorm” van de blaashals en de proximale urethrae werd 15 maal gezien. Andere röntgenologische tekenen van blaashals- en urethra-obstructie zoals een dorsale lip, een ventrale inbochting, een nauwe perifere straal en een nauwe blaashals werden respectievelijk in 1, 2, 8 en 23 gevallen gevonden. De urethra was normaal in 124 gevallen, het onderzoek mislukte bij 29 patienten.

#### § 8. Het cystoscopisch onderzoek

Tabel VII geeft een overzicht weer van het cystoscopisch onderzoek, verricht tijdens de 1e opname bij een groep van 225 kinderen met reflux.

TABEL VII (cystoscopisch onderzoek van de totale groep).

	aantal patienten
1. trabekels . . . . .	62 }
trabekels gecombineerd met wijde ureterostia . . . . .	24 } 86
2. wijde ureterostia Li - Re - beiderzijds . . . . .	56
3. andere afwijkingen (cystitis, ureterocèle ostiumverdubbeling, e.d.)	32
4. geen cystoscopische afwijkingen . . . . .	30
5. geen cystoscopische onderzoek . . . . .	21

Totaal aantal patienten . . . . . 225

De patienten waar het in deze studie *hoofdzakelijk* om gaat, bevinden zich in de rubrieken 1 en 2 van tabel VII.

86 Patienten hadden duidelijke trabekulatie; 56 hadden te wijd openstaande ureterostia (waarvan er bovendien 17 een latero-positie hadden).

Verschillende malen werd reeds gewezen op het grote belang dat er dient te worden gehecht aan het vinden van een blaaswandtrabekulatie, aangezien dit vrijwel het enige symptoom is waarop klinisch diagnostisch een blaashalsobstructie kan worden vastgesteld.

Vele onderzoekers (zie inleiding hoofdstuk III, blz. 21) achten de waarde van het symptoom „trabekeltekening” twijfelachtig, aangezien te veel subjectieve momenten een rol spelen bij de vaststelling van dit verschijnsel.

Teneinde een beter inzicht te verschaffen omtrent de waarde van de blaaswandtrabekulatie werd gezocht naar een relatie tussen dit symptoom en een bij operatie gevonden blaaswandhypertrophie.

#### § 9. Over de relatie tussen blaaswandhypertrophie en blaaswandtrabekulatie

Een „tastbaarder” symptoom van hypertrophie t.g.v. infravesicale obstructie is de bij operatie aangetroffen blaaswandverdikking. Een aantal malen werd deze bevinding in het operatieverslag als zodanig vermeld. Wij hebben de mededeling van een al dan niet verdikte blaaswand vergeleken met de aan- of afwezigheid van bij cystoscopie vastgestelde trabekulatie. Steeds echter werd er op gelet dat slechts die gevallen vermeld werden waarvan de beide waarnemingen nagenoeg tegelijkertijd plaatsvonden.

Teneinde een wat groter aantal te verkrijgen, werden van de patienten waarbij de beide waarnemingen achtereenvolgens 2 maal werden verricht, 2 observaties vermeld. Hierbij zij opgemerkt dat er in deze gevallen steeds een periode tussen de verschillende observaties was, welke minstens een half jaar bedroeg.

In totaal werd bij de groep van 225 patienten 312 maal een cystoscopie verricht. Mededelingen omtrent de blaaswand werden 145 maal vermeld bij patienten waarbij één of twee dagen tevoren een cystoscopie was verricht.

Tabel VIII laat zien in hoeverre de gegevens met elkaar in overeenstemming zijn.

TABEL VIII

Onderzoek blaaswand- dikte tijdens operatie	Cystoscopie:	
	Trabekels + +	Trabekels — —
blaaswand dik		
59 waarnemingen	51	8
blaaswand dun		
86 waarnemingen	6	80

145 gezamenlijke waarnemingen van blaaswanddikte bij operatie en van cystoscopisch onderzoek bij 132 patienten.

Het blijkt nu dat de 145 gezamenlijke waarnemingen in 131 gevallen met elkaar in overeenstemming zijn: nl. trabekels tezamen met een dikke blaaswand werden 51 maal aangetroffen; afwezigheid van trabekels ging in 80 gevallen gepaard met een dunne blaaswand. Slechts in totaal 14 gevallen is er sprake van een dis-

crepantie, nl. 8 patienten met dikke blaaswand zonder trabekels en 6 patienten met trabekels en dunne blaaswand.

Er blijkt dus een correlatie te bestaan tussen het aantreffen van een dikke blaaswand bij operatie en het constateren van trabekels bij cystoscopisch onderzoek; omgekeerd valt de overeenkomst op tussen het aantreffen van een dunne blaaswand bij de operatie en de afwezigheid van trabekels bij cystoscopisch onderzoek. De blaaswandverdikking, ontstaan door een hyperfunctie der musculatuur als gevolg van een bemoeilijkte ontleding, veroorzaakt door een blaasuitgangsvernauwing, lijkt zich o.a. te manifesteren in de aanwezigheid van trabekelvorming. Op grond van de bij onze patienten aangetroffen betrekking tussen de hypertrophie van de blaaswand en de trabekelvorming, zijn wij geneigd om bij het aantreffen van duidelijke trabekeltekening tijdens cystoscopisch onderzoek, de diagnose „infravesicale obstructie” aan deze laatste bevinding te correleren.

#### § 10. Gegevens van 51 patienten met reflux, duidelijke trabekeltekeningen en een hypertrophische blaaswand

De vraag rijst in hoeverre de patienten met reflux en infravesicale obstructie verschillen in hun symptomatologie van de patienten bij wie geen infravesicale obstructie werd aangetoond. Hiertoe werden allereerst de gegevens verzameld van 51 patienten met reflux bij wie een dikke blaaswand en trabekels waren vastgesteld.

*Geslacht:* 23 jongens — 28 meisjes

Het blijkt dat de jongens in deze groep relatief en absoluut een groot aantal vertegenwoordigen.

*Leeftijd:* zie tabel IX.

23 jongens op 51 patienten  $\rightarrow$  45,1%

(totaal 76 jongens op 225 patienten = 33,3%).

Tabel IX toont aan dat een betrekkelijk groot deel der jongens zich in de zeer jeugdige leeftijdsgroep bevindt, terwijl er hier in het geheel geen meisjes voorkomen van 0—2 jaar.

*Algemeen lichamelijk onderzoek*

Bij 12 patienten werd een palpabele blaas vermeld. Het betrof 10 jongens en 2 meisjes.

*Laboratoriumonderzoek*

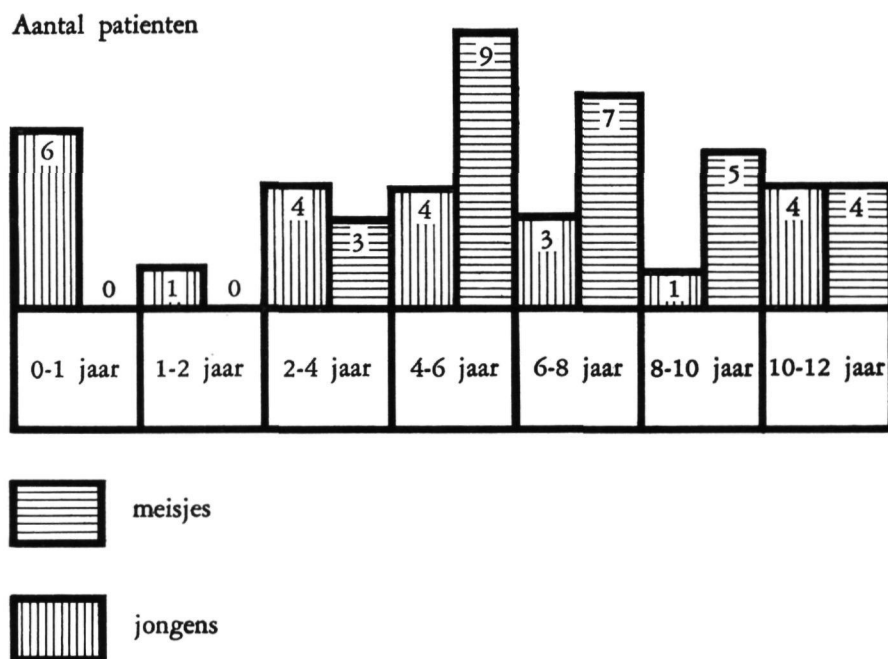
##### a. *Urineweginfecties*

De vraag wie van deze 51 patienten geïnfecteerd waren en wie niet is in de huidige bespreking niet van belang, aangezien het gezamenlijk onderzoek naar blaaswanddikte en trabekeltekening bij een aantal der patienten plaats vond tijdens de 2e of 3e observatie. Hierdoor was er een aantal iatrogeen geïnfecteerd en weer een ander deel langdurig onder chemotherapie. De infectie speelt dus in dit verband geen kenmerkende rol.

##### b. *Nierfunctiestoornissen*

Bij 7 patienten (2 meisjes en 5 jongens) werd een verhoogde waarde gemeld van

TABEL IX



het serum ureum- en kreatininegehalte. (Bij 2 patiënten was dit zodanig hoog dat geen IVP gemaakt kon worden).

#### *Het intraveneus pyelogram*

Overzicht der afwijkingen op het IVP (zie tabel X).

Tabel X laat zien dat van de 49 gemaakte IVP's er slechts 7 geheel normaal zijn. In 24 gevallen is er sprake van afwijkingen aan beide zijden; 9 patiënten hadden beiderzijds een op het IVP zichtbare verminderde functie; 14 enkelzijdige afwijkingen vertoonden tekenen van pyelonephritis met lichte tot matige dilatatie van calyces, pyela en ureteren. Bij 4 patiënten waren de eenzijdige afwijkingen van een ernstige aard. Het blijkt dat de ernstigste afwijkingen op het IVP in meerderheid het mannelijk geslacht betroffen.

In het algemeen kan gezegd worden dat van de 49 gemaakte IVP's er 7 waren zonder afwijkingen en 29 met lichte tot matige graden van dilatatie. De andere

13 IVP's vertoonden z  r ernstige afwijkingen. Vermeld zij nog dat er in totaal 5 patienten waren met een op het IVP zichtbare verdubbeling van de tractus uropo  ticus.

TABEL X

Gegevens betreffende het IVP van 51 patienten met verdikte blaaswand en trabekels	jongens	meisjes	jongens + meisjes
IVP niet verricht . . . . .	2	0	2
beiderzijds geen afwijkingen . . . . .	2	5	7
��nzijdige pyelonephritis met lichte tot matige dilatatie van calyces en ureter . . . . .	5	9	14
��nzijdige pyelonephritis met matige tot sterke dilatatie en slechte functie . . . . .	3	1	4
tweezijdige pyelonephritis met lichte tot ma- tige dilatatie van calyces en ureteren . . . .	5	10	15
tweezijdige pyelonephritis met matige tot sterke dilatatie en slechte functie . . . .	6	3	9
Aantal patienten . . . . .	23	28	51

#### *Het cystografisch onderzoek*

Bij 21 patienten werd een tweezijdige reflux op het cystogram aangetoond; 30 patienten hadden een   nzijdige reflux. Tabel XI geeft de aard der reflux aan.

Tabel XI doet duidelijk uitkomen dat ook bij het cystografisch onderzoek de ernstigste afwijkingen in meerderheid bij het mannelijk geslacht worden aangetroffen, terwijl de lichte graden van reflux met geringe dilatatie en goede efflux, in veel groter aantal bij het vrouwelijk geslacht gevonden worden. Ook thans blijkt dat de afwijkingen van minstens 12 patienten van een z  r ernstig karakter waren, nl. 7 patienten met een effluxstoornis beiderzijds en 5 patienten met een eenzijdige effluxstoornis, gepaard met ernstige vormen van dilatatie; 7 cystogrammen vertoonden een sterke dilatatie doch hadden een goede efflux. De overige 32 patienten hadden een reflux met een geringe tot matige dilatatie.

De gegevens van het cystogram en het IVP komen in grote trekken met elkaar overeen.

Verdere gegevens van het cystografisch onderzoek:

Een onregelmatige contour van de blaaswand werd bij 15 patienten waargenomen; er bestaan nog onvoldoende argumenten om dit symptoom als een bewijs voor de aanwezigheid van blaaswandtrabekels te doen gelden.

In 3 gevallen was er sprake van een extra grote blaasschaduw. Bij 7 patienten werden para-ostiale divertikels waargenomen, waarvan in 4 gevallen dubbelzijdig.

#### *Het mictie-urethrogram*

Dit onderzoek werd verricht bij 45 van de 51 patienten met trabekels en blaas-



wandverdikking. Bij 15 patienten werd geen duidelijke afwijking gezien; 2 patienten bleken duidelijke urethraleppen op het mictie-urethrogram te vertonen. K ntgenologische verschijnselen van blaashalsobstructie zoals een zg. „prikto!”, een dorsale lip, een ventrale inbochting, een nauwe blaashals en een dunne perifere straal werden bij de overige 28 patienten gezien.

TABEL XI

Gegevens betreffende het cystogram van 51 patienten met verdikte blaaswand en trabekels		jongens	meisjes	jongens + meisjes
enkelzijdige reflux 30 patienten	lichte tot matige dilatatie — goede efflux . . . . .	7	15	22
	sterke dilatatie, matige ureter- kronkeling — goede efflux .	2	1	3
	sterke dilatatie, sterke kronkeling — slechte efflux . . . . .	5	0	5
dubbel- zijdige reflux 21 patienten	beiderzijds lichte tot matige di- latatie — goede efflux . . .	2	8	10
	beiderzijds sterke dilatatie, ma- tige kronkeling — goede efflux	3	1	4
	beiderzijds sterke dilatatie, sterke kronkeling — slechte efflux .	4	3	7
Aantal patienten	. . . . .	23	28	51

Reflux tijdens de mictie werd slechts bij 32 patienten waargenomen. Dit is minder dan men zou verwachten. Juist tijdens de mictie immers stijgt de intravesicale druk met diensgevolge een verhoogde kans tot vesico-uretrale reflux.

### Samenvatting

Het aantal van 51 patienten met duidelijk verdikte blaaswand en trabekeltekening bleek een relatief groot aantal jongens te bevatten;  $\frac{1}{3}$  gedeelte van deze jongens was jonger dan 2 jaar. Een palpabele blaas werd bij 10 jongens en slechts 2 meisjes geconstateerd.

Wanneer men de gevallen met lichte tot matige ureterdilatatie van het geheel af-trekt dan blijkt dat 19 patienten met blaaswandhypertrophie en trabekeltekening *zeer ernstige* afwijkingen hadden op het cystogram ( $\pm 37\%$ ). Het bleek dat de sterkste graden van reflux en de ernstigste afwijkingen op het IVP, in meerderheid bij de jongens werd gevonden.

*Opmerking:* Aangaande de interpretatie der getallen dient reserve in acht genomen te worden, aangezien het hier slechts een groep van patienten betreft die geopereerd konden worden. Bij een aantal andere patienten met trabekeltekening werd

geen operatie uitgevoerd, althans was het niet mogelijk de blaaswanddikte te controleren. De laatsten moesten dus buiten de thans besproken groep vallen.

### *Conclusie*

1. In een groep van 51 patienten met duidelijke symptomen van infravesicale obstructie werd een relatief groot aantal mannelijke patienten aangetroffen.
2. Verschijnselen van deze infravesicale obstructie bleken zich speciaal bij jongens in een vroege tot zéér vroege levensfase te manifesteren.
3. Complicaties ten gevolge van vesico-ureterale reflux waren in de groep van 51 patienten met duidelijke symptomen van infravesicale obstructie in hoge frequentie aanwezig, nl.:
  - 7 patienten beiderzijds zeer ernstige reflux en dilatatieverschijnselen
  - 5 patienten éézijdig zeer ernstige reflux en dilatatieverschijnselen
  - 4 patienten beiderzijds matig ernstige reflux en dilatatieverschijnselen
  - 3 patienten éézijdig matig ernstige reflux en dilatatieverschijnselenTotaal: 19 patienten (= 37%).
4. De ernstige complicaties van nieren en ureteren waren vooral bij het mannelijk geslacht sterk vertegenwoordigd.

Tot zover de bespreking van 51 patienten met reflux, verschijnselen van blaaswandhypertrophie en trabekelvorming, ook wel genoemd „Reflux ten gevolge van verhoogde intravesicale druk” (Bakker, N. J., 1967) of „les reflux à haute pression” (Bitker, M. P., 1964).

Ter vergelijking met deze groep volgt thans de bespreking van een groep patienten met reflux zónder blaaswandhypertrophie en zonder trabekelvorming (Reflux zonder verhoogde intravesicale druk; „les reflux à basse pression”).

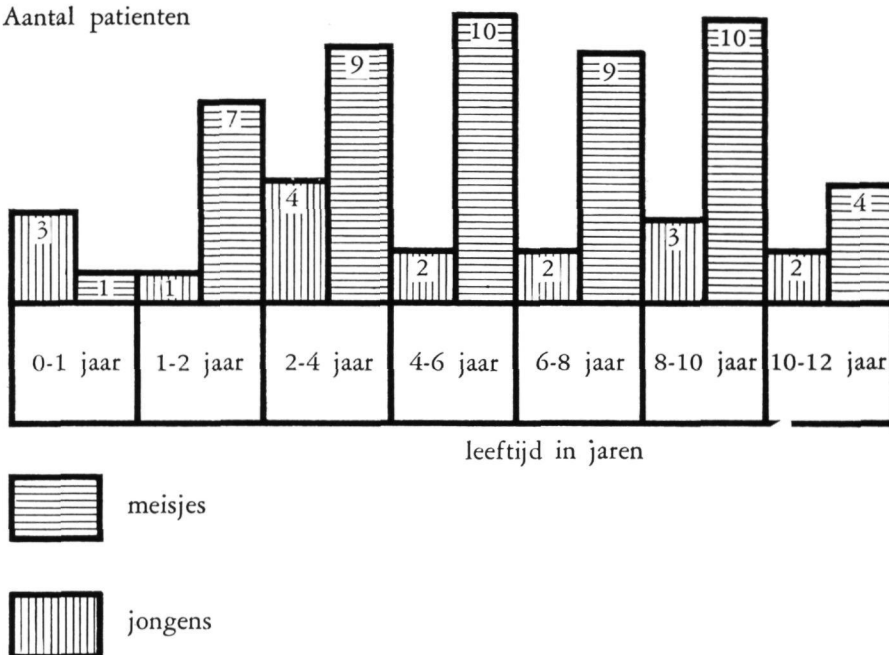
Uit tabel VIII was gebleken dat 80 maal een gezamenlijke waarneming was verricht omtrent het gelijktijdig aantreffen van een dunne blaaswand en de afwezigheid van trabekels bij cystoscopisch onderzoek. Deze gezamenlijke waarnemingen werden verricht bij 67 patienten; bij 13 patienten werd de gezamenlijke waarneming 2 maal gedaan.

### § 11. Klinische gegevens van 67 patienten met reflux, zónder verschijnselen van blaaswandverdikking en zonder trabekeltekening in de blaas!

*Geslacht:* de groep van 67 patienten met reflux zónder verschijnselen van verhoogde intravesicale druk bestond uit 17 jongens en 50 meisjes. Het blijkt dus dat de jongens in deze groep minder vertegenwoordigd zijn dan in de groep welke wél verschijnselen had van verhoogde intravesicale druk. Zelfs is het aantal jongens in de huidige groep in absolute zin gering (17 jongens op 67 patienten → 25,3%; 76 jongens op 225 patienten → 33,3%).

TABEL XII

Aantal patienten



*Leeftijd:* zie tabel XII.

Uit tabel XII blijkt dat de beide geslachten in alle leeftijdsrubrieken voorkomen. De aantallen zijn te gering om de tabellen XII en IX met elkaar te vergelijken. Wel valt het op dat in tabel XII de meisjes in de leeftijdsgroep 0-2 jaar aanzienlijk beter vertegenwoordigd zijn dan dat dit in tabel IX het geval was.

#### *Algemeen lichamelijk onderzoek*

Slechts éénmaal werd melding gemaakt van een dubieus palpabele blaas; deze melding betrof een meisje van 6 jaar. Deze waarneming is te verwaarlozen.

#### *Laboratoriumonderzoek*

Verhoogde waarden van het serum ureum- en kreatinine gehalte werd 4 maal waargenomen (2 meisjes en 2 jongens).

#### *Intraveneus pyelogram*

Overzicht van de bevindingen op het IVP zie tabel XIII.

TABEL XIII

gegevens betreffende het IVP	jongens	meisjes	jongens + meisjes
beiderzijds geen afwijkingen . . . . .	0	6	6
nierverdubbelingen*) . . . . .	1	11	12
enkelzijdige pyelonephritis met lichte tot matige dilatatie, doch goede functie . . . . .	7	13	20
enkelzijdige pyelonephritis met matige tot sterke dilatatie en slechte functie . . . . .	2	4	6
beiderzijds pyelonephritis met lichte tot matige dilatatie . . . . .	7	15	22
beiderzijds pyelonephritis met matige tot sterke dilatatie en slechte functie . . . . .	0	1	1
aantal patienten . . . . .	17	50	67

Beschrijving van afwijkingen, gevonden op het IVP van 67 patienten met reflux zónder verschijnselen van infravesicale obstructie (= niet verhoogde intravesicale druk).

In tabel XIII komen 12 patienten met een nierverdubbeling voor. Deze patienten worden op een later tijdstip uitvoeriger behandeld. Bij 2 van de 12 patienten was er sprake van een matige tot sterke dilatatie van calyces, pyela en ureteren en bij 1 van deze een slechte functie. Samen met 6 patienten met een eenzijdige en 1 patient met een tweezijdige slechte uitscheiding op het IVP brengt dit dus het aantal patienten met een ernstige stoornis op het IVP tot 9. De afwijkingen blijken in het algemeen gelijkelijk verdeeld over de beide geslachten te zijn.

De patienten met een nier-ureterduplicatuur zullen later worden behandeld. Ook hier waren er 3 met een ernstige nierstoornis. Thans werd bij 3 patienten met een verdubbeling een ernstige renale complicatie gevonden. Cystografisch waren er verder 8 patienten met ernstige afwijkingen (sterke dilatatie met eventueel effluxstoornis). *In totaal komen er dus in deze groep 11 patienten voor met ernstige afwijkingen op het cystogram.* Er bestaat een lichte discrepantie tussen de gegevens van tabel XIII en XIV, nl.:

- 1e 2 nierduplicaturen werden op het IVP niet opgemerkt
- 2e 26 éézijdige nierafwijkingen op het IVP staan tegenover 27 éézijdige afwijkingen op het cystogram
- 3e 23 dubbelzijdige nierafwijkingen op het IVP staan tegenover 26 dubbelzijdige afwijkingen op het cystogram
- 4e slechts 1 van de 3 patienten met ernstige dubbelzijdige reflux had ook op het IVP een zeer ernstige dubbelzijdige afwijking.

\*) de nierverdubbelingen zullen onder een aparte rubriek nader worden besproken.

*Het cystografisch onderzoek*

TABEL XIV

Cystografie	jongens	meisjes	jongens + meisjes
nierverdubbeling met reflux*) . . . . .	2	12	14
éénzijdige reflux met lichte tot matige dilatatie en goede efflux . . . . .	5	18	23
éénzijdige reflux met sterke dilatatie en ureterkronkeling en slechte efflux . . . . .	1	2	3
éénzijdige reflux met sterke dilatatie en goede efflux . . . . .	1	0	1
beiderzijds reflux met lichte tot matige dilatatie en goede efflux . . . . .	6	16	22
beiderzijds reflux met sterke dilatatie en goede efflux . . . . .	0	1	1
beiderzijds reflux met sterke dilatatie en ureterkronkeling en slechte efflux . . . . .	2	1	3
totaal aantal patienten . . . . .	17	50	67

Cystografisch onderzoek van 67 patienten met reflux, dunne blaaswand en afwezigheid van blaaswandtrabekels.

De verdere gegevens van IVP en cystogram komen met elkaar overeen. Het blijkt dat de ernstigste afwijkingen op het IVP bij 13 en op het cystogram bij 11 patienten voorkomen. Enigszins grof berekend kan men stellen dat de ernstigste afwijkingen wat betreft de gegevens van het IVP en het cystogram bij ongeveer 18% van de thans besproken patienten voorkwamen.

*Verdere cystografische gegevens:*

Bij de 67 alhier besproken patienten werd in 56 gevallen een normale blaasschaduw aangetroffen. Onregelmatigheid van de blaaswand werd niet gezien. Para-ostiale divertikels waren niet aanwezig. Bij 11 patienten was er sprake van een grote blaasschaduw, hetgeen zou kunnen wijzen op een groot blaasvolume („syndrome mégavessie-reflux cystopyélique” — Marcel; „mega ureter-megacystis syndroom” — Williams).

Bij 6 van deze 11 gevallen was er behalve een grote blaasschaduw tevens sprake van ernstige dilatatie van één of van beide ureteren.

*Mictie-urethrogram*

Bij 60 van de 67 patienten gelukte het om een mictie-urethrogram te vervaardigen; bij 54 patienten was dit urethrogram geheel normaal. Slechts éénmaal werd

\*) wordt later uitvoerig behandeld.

een zg. „priktoel” gezien en 5 maal was er een aanduiding van een inbochtiging aan de ventrale zijde van de blaashals.

Reflux tijdens de mictie trad bij 47 van de 60 onderzochte patienten op. In 20 gevallen betrof dit een reflux in beide ureteren.

#### *Cystoscopisch onderzoek*

Bij de groep van 67 patienten met een *niet* verdikte blaaswand en een duidelijke afwezigheid van blaaswandtrabekulatie werden bij cystoscopisch onderzoek de volgende afwijkingen waargenomen:

**TABEL XV**

aard der afwijkingen	patienten
geen afwijking	16
éénzijdig wijde ureterostia	17
éénzijdig wijde ureterostia tevens lateraal gelegen	12
tweezijdig wijde ureterostia	8
tweezijdig wijde ureterostia tevens asymmetrisch trigonum	4
verdubbeling, wijde ureterostia met een ureterocèle	5
verdubbeling met één wijd ureterostium	2
verdubbeling	3
<b>totaal aantal patienten:</b>	<b>67</b>

Cystoscopische gegevens van 67 patienten zonder verschijnselen van verhoogde intravesicale druk.

Wijde ureterostia komen dus in de huidige groep van patienten frequent voor (onderverdeling in graden van licht verwijd- tot echt gapende ureterostia werd door ons niet toegepast). Het blijkt dat bij 48 patienten wijde ureterostia werden gevonden; bij 12 patienten was dit zelfs dubbelzijdig waargenomen; 10 patienten hadden een duplicatuur van het ureterostium.

Uit dit onderzoek blijkt dat een groot aantal patienten zonder obstructiesymptomen afwijkingen vertoonden aan de ureterostia.

De conclusie lijkt gerechtvaardigd dat bij afwezigheid van enige vorm van infra-vesicale obstructiesymptomatologie, de oorzakelijke factor van de reflux bij deze groep van patienten primair in de ureterovesicale verbinding is gelegen.

Opvallend is het grote aantal nier-ureterverdubbelingen in deze groep van primaire vesico-ureterale reflux. Uit het in Hoofdstuk III B besprokene blijkt echter dat vele auteurs de verdubbelingsreflux als een primaire reflux beschouwen.

#### Samenvatting en vergelijking van de patientengroepen van § 10 en § 11

Vrijwel uit elk der verschillende onderzoekingen blijkt dat de groep patienten met verschijnselen van infravesicale obstructie en die zonder verschijnselen van infravesicale obstructie aanzienlijk van elkaar verschillen.

TABEL XVI

	51 patienten met reflux (§ 10: groep mét obstructie- verschijnselen)	67 patienten met reflux (§ 11: groep zónder obstructie- verschijnselen)
1. geslacht	dominering van het mannelijk geslacht	lichte dominering van het vrouwelijk geslacht
2. leeftijd	verschijnselen vooral bij <i>zéér jeugdige</i> jongens aan- getroffen (vroeg manifestatie)	normale verdeling over de leeftijdsgroepen van jongens en meisjes
3. fysieke diagnostiek	palpabele blaas 12 maal waargenomen (waarvan 10 maal bij jongens)	1 maal dubieus palpabele blaas
4. laboratorium onderzoek (verhoogd serum ureum- kreatinine gehalte)	7 patienten (5 jongens)	4 patienten (2 jongens en 2 meisjes)
5. IVP + cysto- gram (reflux)	37% ernstige renale complicaties	18% ernstige renale complicaties
6. micti- urethrogram	bij 15 patienten geheel nor- maal; bij 30 patienten af- wijkende urethra-contour 6 patienten: andere afwijking	bij 54 patienten geheel nor- maal; bij 6 patienten afwij- kende urethra-contour 7 patienten: andere afwijking

Overzicht van enige verschillen tussen 2 groepen patienten, nl. 1 groep mét en 1 groep zónder obstructie verschijnselen.

De 128 patienten welke aanvankelijk één groep vormden door het gemeenschappelijk symptoom van reflux bleken uiteen te vallen in 2 groepen n.l. door aanwezigheid van blaaswandverdikking en trabekelvorming bij één groep en de afwezigheid hiervan bij een andere groep.

Vergelijking van beide groepen patienten toont aan dat er op grond van elk der genoemde onderzoeksmethoden van een duidelijk onderscheid sprake is tussen deze beide groepen, m.a.w.: er is sprake van twee verschillende ziektebeelden.

#### Conclusie:

De conclusie lijkt gewettigd dat het verschil tussen de beide ziektebeelden in de oorzakelijke factor van de reflux is gelegen.

De oorzaak van de reflux wordt bij de eerstgenoemde groep gevormd door obstructieve momenten in de blaashals of in de urethra (secundaire reflux). De oorzaak van de reflux van de tweede groep patienten ligt primair in de uretero-

vesicale verbinding. Het is van belang deze overwegingen te doen praevaleren bij de indicatie stelling tót- en de keuze van de operatieve therapie. Dit betekent dat in aanwezigheid van enig symptoom van infravesicale obstructie (trabekels, blaaswandverdikking e.d.) alleréérst besloten zal moeten worden tot opheffing van deze obstructie, alvorens zich te bepalen tot enige ingreep aan de ureterovesicale verbinding.

§ 12. Het onderscheid tussen *aanwezigheid* en *afwezigheid* van een infravesicale obstructie is echter niet bij alle patienten met een vesico-ureterale reflux zo duidelijk aantoonbaar. In een aantal gevallen is er sprake van een zéér lichte- of nauwelijks waarneembare trabekelvorming, gepaard gaande met een duidelijke reflux.

Wijde ureterostia behoeven niet altijd een typisch symptoom te zijn van een primaire afwijking aan de ureterovesicale verbinding; het is immers mogelijk dat deze insufficiëntie van het ureterostium is ontstaan als gevolg van infravesicale obstructie.

De objectiviteit gebiedt dat de verschillende kenmerken van de 2 groepen patienten (nl. reflux mét en reflux zónder infravesicale obstructie) in een aantal gevallen niet met zekerheid zijn te interpreteren. Deze onzekere interpretatie is er de oorzaak van dat 14 patienten (zie tabel VIII) aanvankelijk onjuist werden ingedeeld. In het kort worden van deze patienten nog enige gegevens vermeld. Tabel VIII toont nl. 6 patienten welke bij cystoscopisch onderzoek géén trabekulatie bleken te hebben. Bij operatie bleek de blaaswand echter hypertrophisch te zijn; bij 3 patienten betrof het een geringe blaaswandhypertrophie; bij 3 andere was deze hypertrophie aanzienlijk (bij één van deze laatste drie werd pathologisch-anatomisch een sfinctersclerose bevestigd). De reflux had bij de laatste drie patienten een ernstig karakter.

De 8 andere patienten hadden bij cystoscopisch onderzoek wel een blaaswand-trabekulatie doch de blaaswand bleek bij controle tijdens operatie (nog?) *niet* verdikt te wezen. Opgemerkt dient te worden dat al deze 14 patienten (9 meisjes en 5 jongens) jonger waren dan een half jaar. Misschien is het de jeugdige leeftijd, die in dit geval een rol speelt en waardoor de symptomatologie van de veroorzakende aandoening onvoldoende tot ontplooiing is gekomen?

Ook thans zij opgemerkt dat ieder symptoom van infravesicale obstructie, hetzij een verdikte blaaswand, hetzij de aanwezigheid van trabekels, hetzij beide, als zodanig gehuid behoort te worden. Dit betekent dat de aanwezigheid van één of meer van deze symptomen een reden is tot het zoeken en opheffen van een infravesicale obstructie. Indien géén obstructies kunnen worden aangetoond in de urethra prostatica (kleppen) of in de perifere urethra (stricturen of stenosering) dient men bij aanwezigheid van trabekels of blaaswandverdikking te concluderen tot de diagnose: sfinctersclerose. Persisterende reflux en chronische urineweginfecties welke onvoldoende reageren op medicamenteuze therapie, vormen in dat geval een indicatie tot operatieve therapie i.c. een blaashalsverwijdingsplastiek. In een



aantal gevallen zal de secundaire reflux verdwijnen na opheffing der obstructie. In andere gevallen blijft dit herstel van de ureterovesicale verbinding achterwege, waarschijnlijk tengevolge van irreversibele veranderingen. Bij blijvende verschijnselen van reflux en infectie moet vervolgens in tweede instantie een operatie verricht worden aan deze ureterovesicale verbinding (een neo-implantatie). Bij bepaalde patiënten verricht men een blaashalsverwijdingsplastiek en een neo-implantatie in één zitting. Deze indicaties tot operatie zullen in hoofdstuk VI nader worden behandeld.

In de nu volgende 4 paragrafen worden de gegevens vermeld van vier groepen patiënten met reflux. De eerste twee groepen werden geselecteerd op grond van laboratoriumgegevens, nl.:

groep 1 → niet geïnfecteerde patiënten met reflux, § 13.

groep 2 → patiënten met reflux en uraemie, § 14.

De derde groep patiënten werd onderscheiden op grond van röntgenologische criteria, nl. de groep der niervedubbelingen, § 15.

De vierde groep wordt gevormd door de overige patiënten, § 16.

Steeds zal aan het einde van iedere paragraaf worden getracht de patiënten van iedere groep in te delen volgens het in de inleiding besproken schema (zie hoofdstuk III, blz. 21).

### § 13. 20 patiënten met vesico-ureterale reflux zonder urineweginfecties (gegevens betreffende de 1e opname)

*Indeling naar het geslacht:*

17 jongens en 3 meisjes waren niet geïnfecteerd. Het blijkt dus dat van het totaal aantal jongens met reflux er 17 (22%) niet geïnfecteerd waren bij hun eerste observatie tegen slechts 3 meisjes (2%) waarbij dit wel het geval was!

*Indeling naar leeftijd:*

	jongens	5 jongens 3 meisjes	jongens	jongens
	0—1 jaar	2—6 jaar	6—8 jaar	9—14 jaar
aantal patiënten:	1	8	5	6

De leeftijden van de niet geïnfecteerde patiënten blijken gelijkelijk verdeeld te zijn over alle categorieën, waarbij wellicht het geringe aantal in de groep van 0—1 jaar opvalt.

*Klachten* (tabel XVII): 14 kinderen werden verwezen wegens enuresisklachten. 1 Patient zonder urologische klachten kwam van de paediatrische afdeling wegens een aldaar vastgestelde palpabele blaas. 1 Patient had een spina bifida; 2 patiënten werden gecontroleerd na een elders gesloten extrophia vesicae.

TABEL XVII Anamnese van 20 patienten met reflux zonder urineweginfecties.

Klachten	jongens	meisjes	jongens + meisjes
dysurie . . . . .	2	0	2
algehele malaise . . . . .	1	0	1
haematurie . . . . .	2	0	2
enuresis + frequente mictie . . . . .	11	3	14
geen klachten . . . . .	1	0	1
infectieklachten . . . . .	0	0	0
Totaal aantal patienten . . . . .	17	3	20

*Fysisch-diagnostisch onderzoek:*

2 patienten hadden een palpabele blaas; 2 patienten verschenen ter controle na een sluitingsplastiek van een extrophia vesicae.

*Laboratoriumonderzoek:*

Tekenen van urineweginfectie werden niet aangetroffen. Het ureum- en kreatininegehalte was bij alle 20 patienten normaal.

TABEL XVIII Overzicht refluxverschijnselen bij cystografisch onderzoek van 20 patienten zonder urineweginfecties.

Cystogram	
beiderzijds reflux zonder ureterdilatatie . . . . .	8
enkelzijdige reflux met geringe ureterdilatatie . . . . .	10
enkelzijdige reflux met ernstige ureterdilatatie en gestoorde efflux . . . . .	2
Totaal aantal patienten . . . . .	20

*Standaard cystogram (zie tabel XVIII):*

Slechts in 2 gevallen bleek de reflux van ernstige aard te zijn (enkelzijdige reflux met sterke dilatatie, ureterkronkeling en slechte efflux).

TABEL XIX IVP van 20 patienten met reflux zonder urineweginfectie.

I V P	
beiderzijds geheel normaal . . . . .	11
beiderzijds tekenen van geringe dilatatie . . . . .	4
enkelzijdige geringe ureterdilatatie . . . . .	3
enkelzijdige sterke dilatatie van ureter, pyelum en calices . . . . .	2
Totaal aantal patienten . . . . .	20

*Intraveneus pyelogram* (zie tabel XIX):

Vergelijking van de gegevens uit tabel XVIII en XIX toont aan dat er bij 18 patiënten sprake is van een geringe afwijking; 2 patiënten echter hadden én op het cystogram én op het IVP duidelijk tekenen van een ernstige éénzijdige afwijking. Beide waren jongens; uit de gegevens van het cystoscopisch onderzoek bleek dat bij beiden een sterke trabekeltekening en eenzijdige (secundaire) ostium-dilatatie bestond. Een bij operatie aangetroffen hypertrofie van de blaaswand completeerde de symptomatologie der infravesicale obstructie.

*Cystoscopisch onderzoek* (zie tabel XX):

TABEL XX Cystoscopische gegevens van 20 patiënten met reflux zonder urineweginfectie.

Cystoscopie	jongens	meisjes	jongens + meisjes
onderzoek niet verricht . . . . .	1	0	1
geen afwijkingen . . . . .	4	0	4
duidelijke trabekels . . . . .	9	1	10
wijde uretermond rechts . . . . .	1	0	1
wijde uretermond links . . . . .	0	1	1
wijde uretermond rechts + links . . . . .	2	0	2
dubbele uretermond rechts . . . . .	0	1	1
aantal patiënten . . . . .	17	3	20

*Aanwezigheid van een blaaswandhypertrofie* (zie tabel XXI):

TABEL XXI Mededeling betreffende blaaswandhypertrofie, gevonden tijdens operatie van 20 patiënten met reflux zonder urineweginfecties.

Blaaswanddikte	jongens	meisjes	jongens + meisjes
duidelijk hypertrophische blaaswand . . . . .	5	2	7
normale blaaswand . . . . .	3	1	4
geen mededeling . . . . .	9	0	9
Totaal aantal patiënten . . . . .	17	3	20

De aanwezigheid van een infravesicale obstructie werd verondersteld bij 10 patiënten met trabekulatie; bij 7 van deze patiënten werd tevens bij operatie een dikke blaaswand aangetroffen ten teken van een hypertrofie.

Negen maal werd géén trabekulatie gevonden, waarbij tegelijkertijd in 4 gevallen een dunne blaaswand werd vastgesteld. Van 9 patiënten werd de blaaswanddikte niet vermeld. Afwijkingen aan de uretermonden werden bij 5 patiënten gezien, waarvan in 4 gevallen een breed ostium en éénmaal een uretermondverdubbeling.

### *Samenvatting*

De 20 patiënten mét reflux en zónder urineweginfecties waren grotendeels van het mannelijk geslacht. Slechts in 2 gevallen was er sprake van een eenzijdige ernstige, röntgenologisch aantoonbare nier-ureterafwijking, waarvan de oorzaak bleek te berusten op een secundaire reflux ten gevolge van een infravesicale obstructie. De aantallen zijn te gering om een aanvaardbare conclusie te trekken. Het lijkt waarschijnlijk dat afwezigheid van infectie de patiënten heeft behoed voor ernstiger beschadiging der urinewegen. Het relatief grote aantal mannelijke patiënten in deze groep is wellicht een verklaring voor de afwezigheid van infecties, aangezien immers de langere masculine urethra een betere bescherming tegen urineweginfecties biedt. Vergelijking van deze groep van niet geïnfecteerde patiënten met reflux, met het totale aantal wél geïnfecteerde patiënten toont aan dat de ernst der afwijkingen van de thans besproken groep kleiner is dan die der wel geïnfecteerde patiënten. Infectie van de urineweg draagt dus in belangrijke mate bij in de ernst der nierbeschadiging (Bakker, N. J., 1967)!

### *Diagnose:*

sfinctersclerose met reflux . . . . .	10 patiënten
primaire reflux . . . . .	5 patiënten
reflux na sluiting extrophia vesicae . . . . .	2 patiënten
neurogene blaasstoornis met reflux . . . . .	1 patient
geen duidelijke oorzaak voor de reflux gevonden . . . . .	2 patiënten

### § 14. 25 patiënten met reflux en verschijnselen van uraemie

Tijdens de eerste opname werd bij 25 patiënten een duidelijk verhoogde serum ureum- en kreatinine waarde aangetroffen.

### *Geslachtsverdeling:*

Reflux met verhoogd serum ureum- en kreatininegehalte kwam voor bij 19 jongens en 6 meisjes. Het blijkt dat het aantal jongens relatief en absoluut hoog is!

### *Leeftijdsverdeling* (zie tabel XXII):

TABEL XXII 25 patiënten met reflux en uraemie, weergegeven naar leeftijd en geslacht.

	jongens	meisjes	jongens + meisjes
jonger dan 1 jaar . . . . .	8	1	9
1 — 2 jaar . . . . .	4	2	6
2 — 6 jaar . . . . .	3	3	6
6 — 8 jaar . . . . .	4	0	4
leeftijd aantal patiënten . . . . .	19	6	25

15 Patiënten uit deze groep zijn jonger dan 2 jaar. Twaalf van de 19 jongens zijn jonger dan 2 jaar. Alle patiënten waren jonger dan 8 jaar.

### *Anamnese:*

Alle 25 kinderen werden verwezen wegens recidiverende urineweginfecties; de meesten verkeerden in een slechte algemene conditie; bij 1 patiente was er sprake van een spina bifida (patiente no. 110 \*).

### *Plaats van herkomst:*

Negentien patienten van de alhier besproken groep werden verwezen door paediaters van centra buiten 's-Gravenhage. Ook hieruit blijkt dat de patienten van elders afkomstig, een geselecteerde groep vormen, waarbij meestal de klachten en afwijkingen van ernstiger aard zijn.

### *Laboratoriumonderzoek:*

Alle 25 patienten met uracmie hadden bij onderzoek een bacteriurie.

### *Standaard cystogram:*

Het cystogram van deze 25 patienten met verhoogd ureumgehalte gaf bij 17 patienten een dubbelzijdige reflux en bij 8 patienten een enkelzijdige reflux te zien. In tabel XXIII wordt een nadere omschrijving vermeld aangaande de aard van de reflux in de verschillende gevallen. De ernstige graden van reflux (sterke dilatatie, sterke ureterkronkeling en slechte efflux der contrastvloei stof) komen in 9 gevallen dubbelzijdig en in 5 gevallen enkelzijdig voor. Deze 14 ernstige vormen van reflux betroffen in 11 gevallen de cystogrammen van jongens.

TABEL XXIII Cystografische gegevens van 25 patienten met reflux en verhoogde ureumwaarden van het bloed.

Cystogram		jongens	meisjes	jongens + meisjes	
dubbelzijdige reflux	1. reflux met geringe dilatatie .	0	1	1	
	2. reflux met matige dilatatie .	3	1	4	
	3. reflux + sterke dilatatie + goede efflux + sterke kronke- ling . . . . .	3	0	3	17
	4. reflux + sterke dilatatie, kron- keling + slechte efflux . .	6	3	9	
enkelzijdige reflux	5. reflux met geringe dilatatie .	2	0	2	
	6. reflux met matige dilatatie .	0	1	1	8
	7. reflux met sterke dilatatie, kronkeling + slechte efflux	5	0	5	
Totaal aantal patienten . . . . .		19	6	25	25

\*) De ziektegeschiedenis van deze patiente was een belangrijke reden tot deze studie.

*Het intraveneus pyelogram:*

De IVP's van 25 patienten met reflux en verhoogd serum-ureumgehalte worden vermeld in tabel XXIV. In 4 gevallen kon wegens een te slechte nierfunctie geen IVP worden vervaardigd. De 21 overige patienten bleken allen tweezijdige afwijkingen op het IVP te vertonen; 10 van de 14 patienten met ernstige graden van reflux en gestoorde efflux (zie tabel XXIII, rubriek 4 en 7) hadden op het IVP eveneens de sterkste afwijkingen (slechte contrastuitscheiding en pyelonephritis beiderzijds).

TABEL XXIV Gegevens betreffende het IVP van 25 patienten met reflux en gestoorde nierfunctie.

IVP	jongens	meisjes	jongens + meisjes	
niet verricht . . . . .	4	0	4	←
beiderzijds tekenen van pyelonephritis .	6	2	8	
beiderzijds slechte contrastuitscheiding .	5	3	8	← 14
eenzijdig slechte functie (andere zijde lichte pyelonephritis) . . . . .	2	1	3	
eenzijdig geen uitscheiding van contrast (andere zijde pyelonephritis) . . . . .	2	0	2	←
Totaal aantal patienten . . . . .	19	6	25	

*Cystoscopisch onderzoek (zie tabel XXV):*

TABEL XXV Cystoscopisch onderzoek van 25 patienten met reflux en gestoorde nierfunctie.

Cystoscopisch onderzoek	jongens	meisjes	jongens + meisjes
niet verricht . . . . .	5	1	6
geen afwijking . . . . .	0	1	1
trabekeltekening . . . . .	11	2	13
wijde uretermond links; rechts; links + rechts	3	2	5
Totaal aantal patienten . . . . .	19	6	25

Bij 13 patienten werd bij cystoscopisch onderzoek een duidelijke trabekeltekening geconstateerd. Gedilateerde ureterostia zonder trabekels werden bij 5 andere patienten waargenomen.

Bij 10 patienten met trabekulatie werd een blaasoperatie verricht, waarbij in 9 gevallen een hypertrophische blaaswand werd vastgesteld. In 1 geval bleek de blaaswand echter niet verdikt te wezen. Cystoscopie werd in 6 gevallen niet verricht.

*Samenvatting*

Reflux en verhoogde serum ureum- en kreatinewaarden werd bij 25 kinderen

gevonden. Opvallend is het grote aantal jonge kinderen en vooral het aantal jongens in deze groep. Alle patienten bleken een urineweginfectie te hebben. De ernstige cystografische afwijkingen werden in dezelfde vorm teruggevonden op het IVP. Infravesicale obstructiesymptomen in de zin van blaaswandtrabekulatie werden 13 maal vastgesteld en 9 maal werd deze bevinding bevestigd door het vinden van een verdikte blaaswand bij operatie.

De IVP's van 21 onderzochte patienten waren beiderzijds gestoord. In 4 gevallen moest dit onderzoek achterwege blijven wegens te sterke functiestoornis. Het complex van verschijnselen bij de groep patienten met reflux en een verhoogd ureumgehalte draagt een zeer ernstig karakter.

Vergelijking van de resultaten van het cystografisch onderzoek van de patienten met uraemie en zonder uraemie toont aan dat de refluxverschijnselen bij de eerstgenoemden van de allerernstigste aard waren.

Uit het feit dat bij 17 van de 25 patienten een tweezijdige reflux bestond kan geconcludeerd worden dat het optreden van reflux een nadelige invloed uitoefent op de nierfunctie. De bij alle patienten aanwezige urineweginfectie is mede een oorzakelijke factor voor de graad van de nierstoornis.

### *Diagnose*

Op grond van de mictie-urethrografie kon bij 8 jongens de diagnose „urethra-kleppen” worden gesteld, een oorzaak van obstructie welke gewoonlijk met aanzienlijke renale complicaties gepaard gaat; een neurogene blaasstoornis werd één maal vastgesteld; 5 maal kon op grond van wijde ureterostia en afwezigheid van blaaswandtrabekels de diagnose „primaire vesico-ureterale reflux” worden gesteld. In 7 andere gevallen werd op grond van sterke trabekeltekening de diagnose „sphinctersclerose” gesteld. Bij 4 patienten kon geen nadere oorzaak meer worden vastgesteld (geen cystoscopie, IVP, of urethrografie verricht).

### § 15. 35 patienten met reflux in een nier-ureterverdubbeling

Tijdens de eerste observatie werd bij 35 patienten reflux in een nier-ureterduplicatuur opgemerkt.

*Geslachtsindeling:* 31 meisjes en 4 jongens. In deze categorie praevaleert dus het vrouwelijk geslacht.

*Indeling naar leeftijd* (zie tabel XXVI):

TABEL XXVI

	0—1 jaar	1—2 jaar	2—6 jaar	6—8 jaar	8—14 jaar
jongens . . .	1	0	1	1	1
meisjes . . .	4	3	9	6	9

Tabel XXVI toont aan dat de 35 patienten over de verschillende leeftijdsgroepen zijn verdeeld in een frequentie welke ongeveer overeenkomst met de totale groep van patienten met reflux.

### *Klachten:*

De meeste patiënten (31) hadden *klachten* omtrent urineweginfecties; verdere klachten: dysurie 1; enuresis 1; algehele malaise 2 patiënten.

### *Laboratoriumonderzoek:*

Bij 35 kinderen werden symptomen van urineweginfecties gevonden. Verhoogd ureumgehalte kwam bij de patiënten van deze groep niet voor.

### *Cystografisch onderzoek*

35 Patiënten hadden bij cystografisch onderzoek reflux in één of beide polen van een nierduplicatuur. Hiervan hadden weer 2 patiënten reflux in een tweezijdige duplicatuur, zodat in totaal in 37 duplicaturen reflux optrad.

Tabel XVII geeft deze gegevens in een overzicht weer.

TABEL XXVII

Reflux en verdubbeling	jongens	meisjes	jongens + meisjes
reflux alleen rechts . . . . .	1	14	15
reflux alleen links . . . . .	3	15	18
reflux beiderzijds . . . . .	0	2	2
Totaal aantal patiënten . . . . .	4	31	35

De vraag rijst of deze verdubbelingen op het cystogram aanwezig, ook op het IVP zichtbaar waren.

De tabellen XXVIII en XXIX geven een overzicht weer van de afwijkingen, aangetroffen op het cystogram, respectievelijk op het intraveneus pyelogram.

TABEL XXVIII

Reflux in 37 nier-ureter duplicaturen		rechts	links	totaal
complete verdubbeling 23	reflux in onderpool zonder dilatatie . .	4	6	10
	reflux in onderpool + matige tot sterke dilatatie . . . . .	3	6	9
	reflux in bovenpool + matige tot sterke dilatatie . . . . .	1	3	4
incomplete verdubbeling 14	reflux in beide nierpolen zonder dilatatie	4	2	6
	reflux in beide nierpolen + matige tot sterke dilatatie . . . . .	5	3	8
	totaal aantal niereenheden . . . . .	17	20	37

*Cystogram:* aard der afwijking van 35 patiënten met reflux in nier-ureterduplicaturen (2 patiënten hadden beiderzijds reflux in een tweezijdige duplicatuur).



TABEL XXIX

Intraveneus pyelogram		rechts	links	totaal	
compleet	27	complete verdubbeling zonder afwijking . . . . .	5	4	9
		complete verdubbeling + onderpools pyelonephritis . . . . .	3	7	10
		complete verdubbeling + bovenpools pyelonephritis . . . . .	1	3	4
		complete verdubbeling + onder- + bovenpools pyelonephritis . . . . .	2	2	4
in-compleet	9	incomplete verdubbeling zonder afwijking . . . . .	3	1	4
		incomplete verdubbeling + onder- + bovenpools pyelonephritis . . . . .	2	3	5
		1	geen verdubbeling aangetroffen . . . . .	1	0
totaal aantal niereenheden . . . . .		17	20	37	

IVP's van 35 patiënten met reflux in nierduplicaturen, waaronder 2 patiënten met beiderzijds reflux in nierduplicatuur.

Uit deze tabellen blijkt dat op het IVP in verschillende opzichten onvolledige waarnemingen werden verricht. Het cystogram toont nl. 23 maal een complete en 14 maal een incomplete verdubbelingsreflux aan. Op het IVP vonden wij bij dezelfde patientengroep 27 maal een complete en 9 maal een incomplete verdubbeling; 1 maal werd op het IVP een verdubbeling over het hoofd gezien. De discrepantie wordt verklaard door het feit dat bij 4 patiënten de samenkomst van de verdubbelde ureter eerst zeer laag, vlak bij de blaas optrad.

Wat betreft de dilatatiegraad waargenomen op het „retrograde cystogram” en de hierbij optredende afwijkingen op het IVP, komen de beide waarnemingen beter overeen: van de 10 patiënten met een complete verdubbelingsreflux op het cystogram, zonder dilatatie, hadden er 9 op het IVP geen pathologische kenmerken. Elf patiënten met op het IVP verschijnselen van geïsoleerde pyelonephritis in de onderpool van de duplicatuur, corresponderen met 9 patiënten die op het cystogram tekenen van reflux met matige tot sterke dilatatie van het onderste nierdeel hadden. Hetzelfde is het geval met de reflux in de bovenpool van 4 patiënten. Pyelonephritisverschijnselen in onder- én bovenpool werden op het IVP in 9 gevallen gezien; 8 patiënten hadden cystografisch een incomplete verdubbeling met matige tot sterke dilatatie.

Uit de hier beschreven gegevens blijkt duidelijk dat het van het grootste belang is voortdurend de symptomen van het IVP te vergelijken met die van het standaard cystogram. Wanneer dit niet geschiedt of wanneer één van beide onderzoeken achterwege wordt gelaten, is het risico groot dat onjuiste waarnemingen worden verricht en verkeerde conclusies worden getrokken.

*Opmerking:*

Uit tabel XXVIII blijkt dat bij complete verdubbeling de onderpool in aanzienlijk grotere frequentie door reflux wordt getroffen dan de bovenpool (onderpool 19 maal, bovenpool 4 maal), hetgeen geheel in overeenstemming is met de bevindingen van andere auteurs (o.a. Ambrose en Nicolson, 1964) én met het feit dat de bij de onderpool behorende uretermond in het geval van complete verdubbeling het meest lateraal in het trigonum is gelegen, waarbij het antireflux-mechanisme het minst ontwikkeld is.

*Cystoscopisch onderzoek (zie tabel XXX):*

TABEL XXX — 35 patienten met reflux en niervedubbeling.

15 patienten reflux in duplicatuur rechts	aantal	afwijking	afwijking	afwijking
18 patienten reflux in duplicatuur links	patienten	alléén	alléén	rechts
2 patienten reflux in duplicatuur rechts		rechts	links	+
+ links				links
geen cystoscopie verricht . . . . .	1			
geen afwijking waargenomen . . . . .	4			
duidelijke trabekeltekening . . . . .	5			
wijd ureterostium . . . . .	5	3	2	
duplicatuur van het ureterostium . . . . .	12	5	5	2
ostium duplicatuur + ureterocèle en				
wijd ureterostium . . . . .	5	1	4	
ostiumduplicatuur . . . . .	3	1	2	
totaal . . . . .	35	10	13	2

De getallen geven het aantal patienten weer.

34 Patienten met reflux, optredend in een niervedubbeling, werden cystoscopisch onderzocht. Vier maal werd geen afwijking in de blaas waargenomen (2 jongens en 2 meisjes). Trabekeltekening werd 5 maal gezien (1 jongen en 4 meisjes). Afwijkingen aan het ureterostium werd bij 25 patienten waargenomen en dit betrof in totaal 27 ostia (bij 2 patienten was er nl. beiderzijds een ostiumduplicatuur). Ostiumduplicatuur rechts werd in totaal 9 maal en links in totaal 13 maal geconstateerd (totaal 22 maal bij 20 patienten). Deze gegevens komen zéér goed overeen met de in tabel XXVIII beschreven complete nierureterduplicaturen. Slechts éénmaal werd bij cystoscopisch onderzoek een ostiumduplicatuur niet gevonden. Het resultaat van dit cystoscopisch onderzoek is dus goed, hetgeen begrijpelijk is aangezien in het Juliana Kinderziekenhuis de cystoscopie altijd wordt verricht nadat éérst het cystogram en het IVP werden beoordeeld.

Bij een röntgenologisch aangetoonde nier-ureterverdubbeling zal daarom speciaal de aandacht gericht zijn op de mogelijkheid van een ostiumduplicatuur, welk symptoom onder andere omstandigheden gemakkelijk over het hoofd zou kunnen worden gezien. Een ostiumduplicatuur met in één van deze beide ostia een ureterocèle,

werd 5 maal waargenomen (de problematiek van de ureterocèle valt buiten het bestek van deze studie).

### *Blaaswanddikte*

Tijdens operatie kon bij 17 patienten een indruk verkregen worden omtrent de aanwezigheid van een mogelijke blaaswandhypertrophie. Bij 14 patienten bleek de blaaswand een normale dikte te hebben; 1 patient had een sterk verdikte blaaswand, terwijl hierbij tevens op grond van een proefexcisie uit de sphincter-internus een sclerose kon worden vastgesteld; 2 andere patienten hadden een matig dikke blaaswand.

Het bleek dat deze laatste 3 patienten tevens een duidelijke trabekeltekening in de blaas hadden (zie cystoscopisch onderzoek).

### *Samenvatting*

35 Patienten met reflux en een nier-ureterduplicatuur waren in meerderheid van het vrouwelijk geslacht; allen hadden een urineweginfectie; verhoogd ureumgehalte werd niet gevonden; de afwijkingen op het cystogram en het IVP betroffen in 8 respectievelijk 9 gevallen de gehele niereenheid in ernstiger mate; de cystoscopische gegevens kwamen sterk overeen met de cystografische resultaten; 3 patienten met trabekeltekening hadden tevens verschijnselen van blaaswandverdikking.

### *Diagnose*

sphinctersclerose + verdubbeling + reflux . . . . .	5 patienten
primaire reflux met verdubbeling . . . . .	23 patienten
ureterocèle met verdubbeling + reflux . . . . .	5 patienten
ectopie van het ureterostium met verdubbeling + reflux . . .	2 patienten

§ 16. 145 patienten met reflux en urineweginfecties, zonder een niervedubbeling en zonder verschijnselen van uraemie; het betreft hier de gegevens van de eerste opname.

*Indeling naar het geslacht:* in de nu volgende groep patienten worden 36 jongens en 109 meisjes aangetroffen. In vergelijking met het totaal aantal patienten zijn de jongens dus in deze groep relatief en absoluut in een klein aantal vertegenwoordigd hetgeen begrijpelijk is aangezien een aanzienlijk aantal jongens reeds ter sprake kwam onder de rubrieken „uraemie” en „niet geïnfecteerde patienten”.

*Indeling naar de leeftijd* (zie tabel XXXI):

TABEL XXXI — Indeling naar de leeftijd van 145 patienten met reflux.

	0—1 jaar	1—2 jaar	2—6 jaar	6—8 jaar	8—14 jaar
jongens . . .	7	4	11	6	8
meisjes . . .	7	12	41	27	22

Ook hier blijkt dat in de leeftijd van 0—2 jaar een betrekkelijk groot aantal jongens voorkomt (nl. 30% van de jongens is jonger dan 3 jaar; 17% van de meisjes is jonger dan 3 jaar).

*Anamnese:*

11 Patienten (5 meisjes en 6 jongens) hadden anamnestiche geen mededeling van urineweginfectie, ofschoon bij het urineonderzoek wél infectieverschijnselen werden gevonden.

134 Patienten vertoonden anamnestiche wel verschijnselen van urineweginfectie; de infectieklachten gingen merendeels gepaard met mededelingen omtrent enuresis, pijn in de blaasstreek, algemene malaise; soms haematurie, een enkele maal met pijn in de nierstreek.

Dysurie, al of niet gecombineerd met infectieklachten, werd bij jongens 9 maal en bij meisjes 2 maal vermeld.

Bij 4 patienten was een controle-onderzoek na een sluitingsplastiek wegens een extrophia vesicae de reden van de observatie. Zes patienten werden verwezen wegens neurologische afwijkingen (meningocèle, etc.).

*Physisch-diagnostisch onderzoek:*

Een voelbare blaas na de mictie werd bij 10 jongens en 5 meisjes waargenomen. Een voelbare nier was bij 6 jongens en 3 meisjes aanwezig.

*Laboratoriumonderzoek:*

Alle 145 patienten uit de huidige groep vallen onder de in paragraaf 6 gedefiniëerde rubriek van patienten met urineweginfectie.

Verschijnselen van een gevorderde nierfunctiestoornis (verhoogde ureum- en kreatinewaarden van het serum en een gestoorde kreatinine clearance) werden althans tijdens het eerste onderzoek bij de nu besproken groep niet gevonden.

*Standaard cystografie:*

TABEL XXXII — Cystografische gegevens van 145 patienten met reflux en urineweginfecties.

		jongens	meisjes	jongens + meisjes
blaasafwijkingen	neurogene blaas . . . . .	2	4	6
	grote blaas . . . . .	5	13	18
	onregelmatige blaascontour en teken van trabekulatie . . . . .	6	3	9
	para-ostiaal divertikel . . . . .	4	9	13
	(geen duidelijke afwijking van de blaas	19	80	99)
reflux	tweezijdige reflux . . . . .	11	43	54
	eenzijdige reflux . . . . .	25	66	91

Van alle 145 patienten werd tijdens de eerste opname een standaard cystogram vervaardigd. De gegevens van dit onderzoek worden vermeld in tabel XXXII en XXXIII.

TABEL XXXIII — Gegevens van het mictie-urethrogram van 145 kinderen met reflux en urineweginfectie.

	jongens	meisjes	jongens + meisjes
urethra-klappen . . . . .	5	0	5
„priktoel” vorm van de proximale urethra . . .	0	11	11
andere urethra-afwijkingen:			
dorsale inbochtting . . . . . )			
ventrale inbochtting . . . . . )	8	23	31
nauwe blaashals . . . . . )			
mictie-urethrogram niet gelukt . . . . .	4	16	20
geen afwijkingen van het M.U. . . . .	19	59	78
totaal . . . . .	36	109	145

Op grond van het standaardcystogram en het mictie-urethrogram kon bij 11 kinderen reeds terstond een diagnose worden gesteld (nl.: neurogene blaasafwijking 6 patienten en urethra-klappen 5 patienten). Een onregelmatige blaascontour welke de aanwezigheid van trabekels doet suggereren, werd slechts 9 maal vermeld. De interpretatie van dit symptoom geeft, evenals de verschillende afwijkingen aan de blaashals, te grote moeilijkheden; om deze reden hebben wij ons van deze gegevens gedistancieerd en ons beperkt tot de refluxverschijnselen.

Tabel XXXII laat zien dat er in 54 gevallen sprake is van een dubbelzijdige reflux, terwijl 91 patienten een éénzijdige reflux vertonen.

TABEL XXXIV — Overzicht van het optreden van reflux *tijdens de mictie*.

	jongens	meisjes	jongens + meisjes
dubbelzijdige reflux . . . . .	9	31	40
enkelzijdige reflux . . . . .	14	38	52
geen reflux waargenomen . . . . .	9	24	33
mictie-urethrogram niet gelukt of niet gemaakt	4	16	20
totaal aantal patienten . . . . .	36	109	145

Een vergelijking van tabel XXXII en XXXIV toont aan dat in tegenstelling tot de resultaten van andere onderzoekers, in ons materiaal het aantal patiënten met een zg. mictie-reflux geringer is dan het aantal patiënten met een reflux in „rust-toestand”. Het is mogelijk dat bij een aantal patiënten reflux wel aanwezig was, doch op de momentopname niet werd aangetroffen. Wellicht zou met de techniek der cinefluoroscopie een groter aantal refluxgevallen zijn waargenomen (Hutch, 1966). In 20 gevallen gelukte het niet de patient tijdens het onderzoek tot mictie te bewegen.

Wij hebben ons allereerst afgevraagd of de afwijkingen, die op het cystogram werden waargenomen, overeenkomst vertoonden met de gegevens van het intraveneus pyelogram.

Vervolgens willen wij nagaan in hoeverre de afwijkingen, die op het cystogram en het IVP werden waargenomen, corresponderen met duidelijk waarneembare afwijkingen bij het cystoscopisch onderzoek.

Een overzicht van de graad der afwijkingen, zichtbaar gemaakt door het optreden van reflux tijdens het cystografisch onderzoek, wordt in tabel XXXV weergegeven.

TABEL XXXV — Overzicht cystografische gegevens van 145 patiënten met reflux en urineweginfectie (onderzoek tijdens 1e opname).

	jongens	meisjes	jongens + meisjes
beiderzijds lichte tot matige dilatatie . . . . .	3	37	40
beiderzijds matige tot sterke dilatatie . . . . .	3	4	7
beiderzijds sterke dilatatie met slechte efflux . . . . .	5	2	7
eenzijdig lichte tot matige dilatatie . . . . .	13	58	71
eenzijdig matige tot sterke dilatatie . . . . .	3	2	5
eenzijdig sterke dilatatie met slechte efflux . . . . .	9	6	15
totaal aantal patiënten . . . . .	36	109	145

Uit de tabel blijkt dat 111 patiënten (40 x tweezijdig; 71 x eenzijdig) lichte tot matige dilatatieverschijnselen vertoonden op het cystogram, terwijl er bij 34 patiënten sprake was van ernstiger afwijkingen: bij 22 patiënten werden tekenen van gestoorde efflux waargenomen (7 x tweezijdig; 15 x eenzijdig).

Terwijl het merendeel der meisjes in de minder ernstige categorie wordt aangetroffen, blijkt ook thans weer dat het grootste gedeelte der mannelijke patiënten zich in de rubriek der ernstige afwijkingen bevindt.

95 Meisjes met reflux en lichte tot matige dilatatiesymptomen (37 dubbelzijdige en 58 enkelzijdige afwijkingen) bleken op het intraveneus pyelogram de volgende afwijkingen te vertonen:

lichte tot matige pyelonephritisverschijnselen zonder duidelijke tekenen van functiestoornis . . . . .	62	patienten
geen röntgenologisch waarneembare afwijkingen . . . . .	31	patienten
ernstige eenzijdige pyelonephritis met duidelijk eenzijdige functiestoornis . . . . .	2	patienten

14 Meisjes met reflux en matig tot sterke dilatatieverschijnselen (waaronder 8 patienten met effluxstoornissen) hadden op het IVP:

matig tot sterke pyelonephritis zonder duidelijke functiestoornis . . . . .	8	patienten
sterke pyelonephritis met duidelijke eenzijdige functiestoornis . . . . .	5	patienten
geen röntgenologisch waarneembare afwijking . . . . .	1	patient

Dezelfde correlatie werd bij de jongens onderzocht. Tabel XXXV laat zien dat er in totaal 16 jongens zijn met reflux en lichte tot matige dilatatieverschijnselen. De IVP's van deze patienten zien er aldus uit:

lichte tot matige pyelonephritis . . . . .	8	patienten
geen afwijkingen . . . . .	5	patienten
sterke pyelonephritis met eenzijdige functiestoornis . . . . .	3	patienten

Twintig andere jongens vertoonden op het cystogram ernstige verschijnselen van dilatatie (waarvan 14 met een effluxstoornis). De IVP's van de laatste groep zijn als volgt:

matig tot sterke pyelonephritisverschijnselen . . . . .	5	patienten
geen afwijkingen . . . . .	0	patienten
ernstige pyelonephritis met eenzijdige functiestoornis . . . . .	15	patienten

Ook de afwijkingen op het intraveneus pyelogram zijn dus bij de jongens ernstiger dan bij de meisjes: 29,3% der meisjes heeft géén afwijkingen op het IVP; bij de jongens is slechts 13,8% vrij van afwijkingen; 18 jongens (50%) hadden sterke pyelonephritisbeschadigingen, gepaard gaande met functieverlies van de betreffende nier; dezelfde afwijking wordt slechts bij 7 meisjes waargenomen (6,4%).

In het algemeen kan worden opgemerkt dat de gegevens van het cystogram en het intraveneus pyelogram in grote trekken met elkaar overeenstemmen, d.w.z. de lichte refluxverschijnselen gaan gepaard met lichte afwijkingen (of in het geheel geen afwijkingen) op het IVP. De zwaardere refluxverschijnselen vertonen gewoonlijk een analoog beeld op het intraveneus pyelogram.

#### *Cysto-urethroscopie:*

Een overzicht der cystoscopische bevindingen wordt in tabel XXXVI gegeven. Bij de bestudering van de cystoscopische gegevens is in de eerste plaats gezocht naar aanwezigheid of afwezigheid van symptomen van infravesicale obstructie, verder naar mogelijke afwijkingen aan het ureterostium. Een breed ureterostium of een lateraal gelegen ureterostium werd als zodanig vermeld. Om de tabel niet onoverzichtelijker te doen worden werden andere cystoscopische waarnemingen niet vermeld (bijv. trabekels gecombineerd met een paraostiale divertikel werd gerubriceerd onder „trabekels”).

TABEL XXXVI

Cystoscopisch onderzoek bij 145 patienten met reflux		jongens	meisjes	jongens + meisjes
blaaswandtrabekels . . . . .	trabekels	11	36	47
urethra kleppen + trabekels . . . . .		3	0	3
wijd ureterostium + trabekels . . . . .		2	12	14
lateraal gelegen ureterostium . . . . .	geén trabekels	4	1	5
wijd ureterostium . . . . .		6	12	18
wijd en lateraal gelegen ureterostium . . . . .		2	4	6
wijde ureterostia beiderzijds . . . . .		1	12	13
cystitis zonder verdere afwijkingen . . . . .		0	3	3
geen cystoscopische afwijking . . . . .		3	20	23
geen cystoscopisch onderzoek . . . . .		4	9	13
totaal aantal patienten . . . . .		36	109	145

Bij 13 patienten werd geen cystoscopisch onderzoek verricht; 23 patienten hadden geen cystoscopisch waarneembare afwijkingen.

Het blijkt nu dat van de 132 cystoscopisch onderzochte patienten er bij 64 patienten tekenen van verhoogde intravesicale druk werd waargenomen (nl. 16 jongens en 48 meisjes hadden blaaswandtrabekulatie). Bij 68 patienten werden géén tekenen van verhoogde intravesicale druk waargenomen (16 jongens en 52 meisjes).

Dit betekent dat er bij iets minder dan de helft van de patienten uit de alhier besproken groep een vesico-ureterale reflux werd geconstateerd tezamen met verschijnselen van infravesicale obstructie. Een conclusie welke geheel in overeenstemming is met de bevindingen van Tudor, J. M., Carter, O., Nesbitt, T. E. (1962), welke bij 47,6% van de door hen onderzochte paediatrisch urologische patienten reflux vonden in combinatie met blaaswandtrabekels. Hetzelfde resultaat wordt vermeld door Leadbetter, W. (1961) en Marshall, W. F. (1961), terwijl Pasquier, C. M. en medewerkers nog een iets hoger percentage noteren, nl. 58%. Hetzelfde aantal vermeldt Campbell, J. F.

Onze bevindingen zijn dus in strijd met de mening van Steward, C. M. (1961), die bij 95% van zijn onderzochte patienten reflux met obstructiesymptomen aantoonde. Eveneens bestaat er een groot verschil met de resultaten van Hutch (1961) en Stephens, F. D. (1963), die slechts bij 5% van hun patienten obstructiesymptomen vonden. Ook Cukier, J., acht de sfinctersclerose een zeldzame oorzaak voor vesico-ureterale reflux (pers. mededeling 1967).

De oorzaak van deze sterk van elkaar divergerende onderzoekresultaten moet gelegen zijn in een verschil in interpretatie en methode der cystoscopische waarnemingen; van een aantal onderzoekers is het bekend dat de endoscopie niet als routine-onderzoek in de paediatrische urologie door hen wordt bedreven.

Tevoren werd vermeld dat bij 34 patienten (14 meisjes en 20 jongens) reflux met



sterke graden van dilatatie werd gevonden. Van deze laatste groep werd bij 5 patienten geen cystoscopisch onderzoek verricht. Van de resterende 29 kinderen bleek bij cystoscopie dat 16 patienten (10 jongens en 6 meisjes) duidelijke tekenen van blaaswandtrabekulatie vertoonden. Een correlatie tussen de ernstige graden van reflux en de aanwezigheid van infravesicale obstructiesymptomen kon bij de laatste groep patienten dus niet worden aangetoond. Ernstige complicaties van het hoge systeem (haute appareil) bleken niet *in overgrote meerderheid* veroorzaakt te zijn door infravesicale obstructie; ook hier was de obstructie bij ongeveer 50% der gevallen de oorzaak der complicaties.

#### Diagnose:

sphinctersclerose . . . . .	54 patienten
urethra-kleppen . . . . .	5 patienten
neurogene blaasstoornis . . . . .	6 patienten
reflux na sluiting extrophia vesicae . . . . .	4 patienten
primaire reflux . . . . .	70 patienten
hypoplasia renis + reflux . . . . .	5 patienten
ectopisch ureterostium + reflux . . . . .	1 patient

INDELING van 225 patienten met reflux volgens het in hoofdstuk III, pag. 20 voorgestelde schema:

#### A. SECUNDAIRE REFLUX

1. *Infravesicale obstructie*
  - a. sfinctersclerose . . . . . 76 patienten
  - b. urethra-kleppen . . . . . 13 patienten
2. *Urinerweginfecties*  
(in de huidige bespreking niet verder onderscheiden van  
primaire reflux)
3. *Neurogene blaasstoornis en reflux* . . . . . 8 patienten

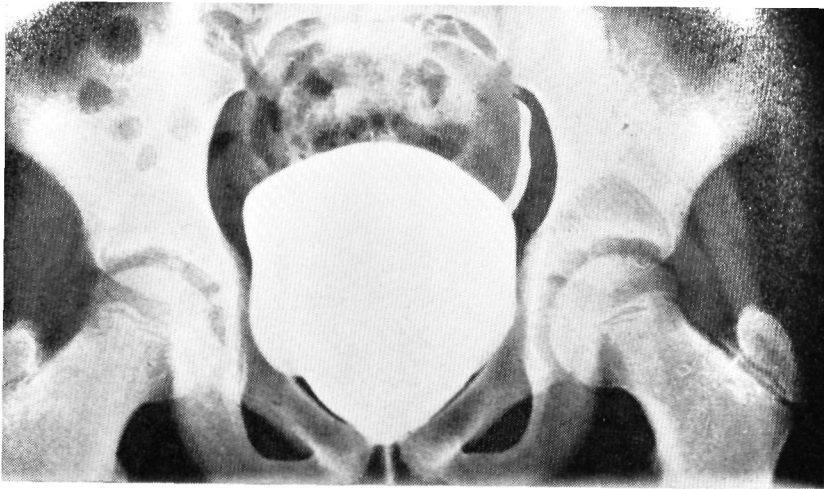
#### B. CONGENITALE AFWIJKING VAN DE URETERO-VESICALE VERBINDING (zonder infravesicale obstructie)

1. *Ureter duplicatuur* . . . . . 23 patienten
2. *Ureterocèle* optredend in aanwezigheid van een ureter duplicatuur . . . . . 5 patienten
3. *Ectopisch uitmondende ureter* . . . . . 3 patienten
4. *Reflux na sluiting van extrophia vesicae* . . . . . 6 patienten
5. *Hypoplasia renis en reflux* . . . . . 5 patienten

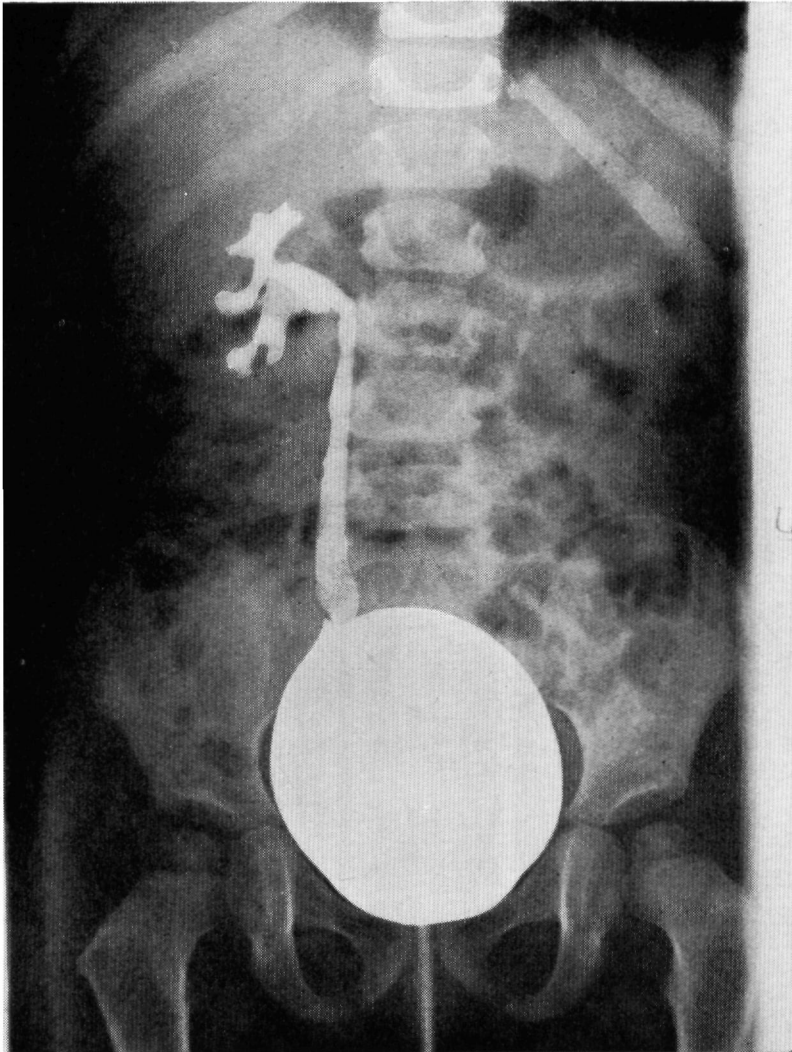
#### C. PRIMAIRE REFLUX (zonder de ad B genoemde symptomen)

hierbij is opgenomen de mogelijk door infectie veroorzaakte reflux (ad A. 2.)

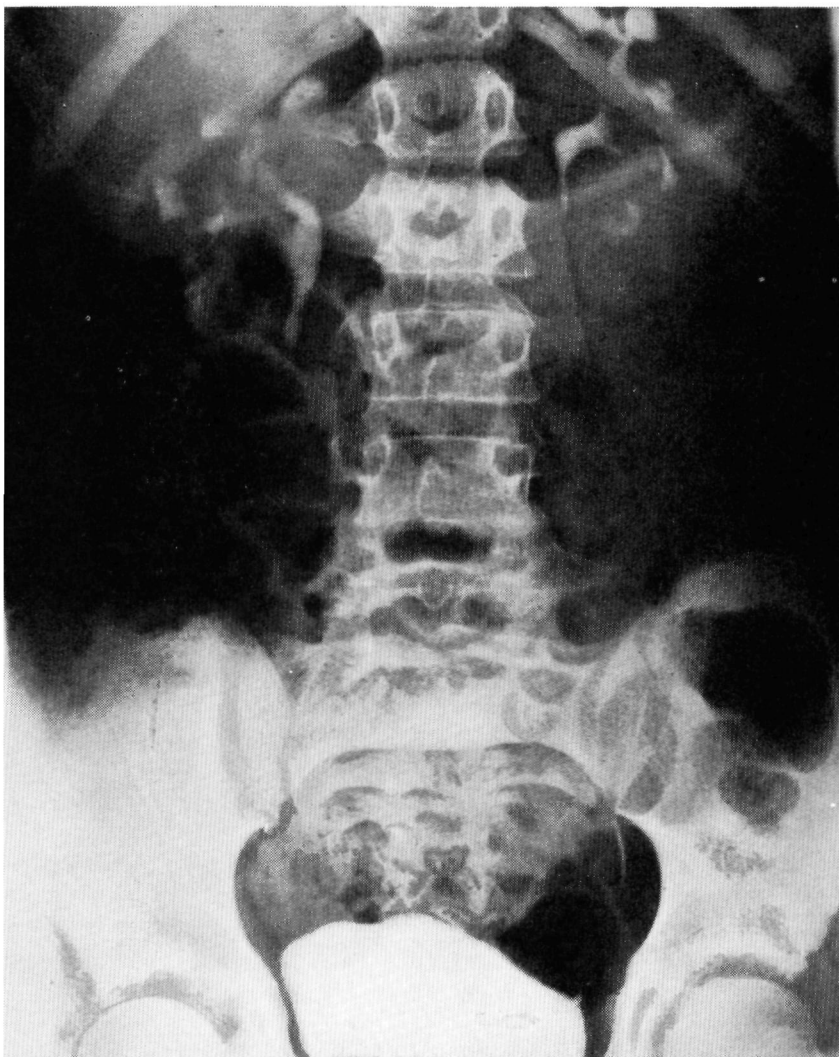
<i>Primaire reflux</i> . . . . .	80 patienten
<i>Geen duidelijke oorzaak voor de reflux gevonden</i> . . . . .	6 patienten
TOTAAL . . . . .	225 patienten



Cystogram met zéér geringe „wisselende” reflux links, zonder enig teken van dilatatie.



Primaire reflux rechts met lichte dilatatie van ureter en calices, zonder ureterkronkeling.



5 Intraveneus pyelogram: verschijnselen van pyelonephritis links en rechts.

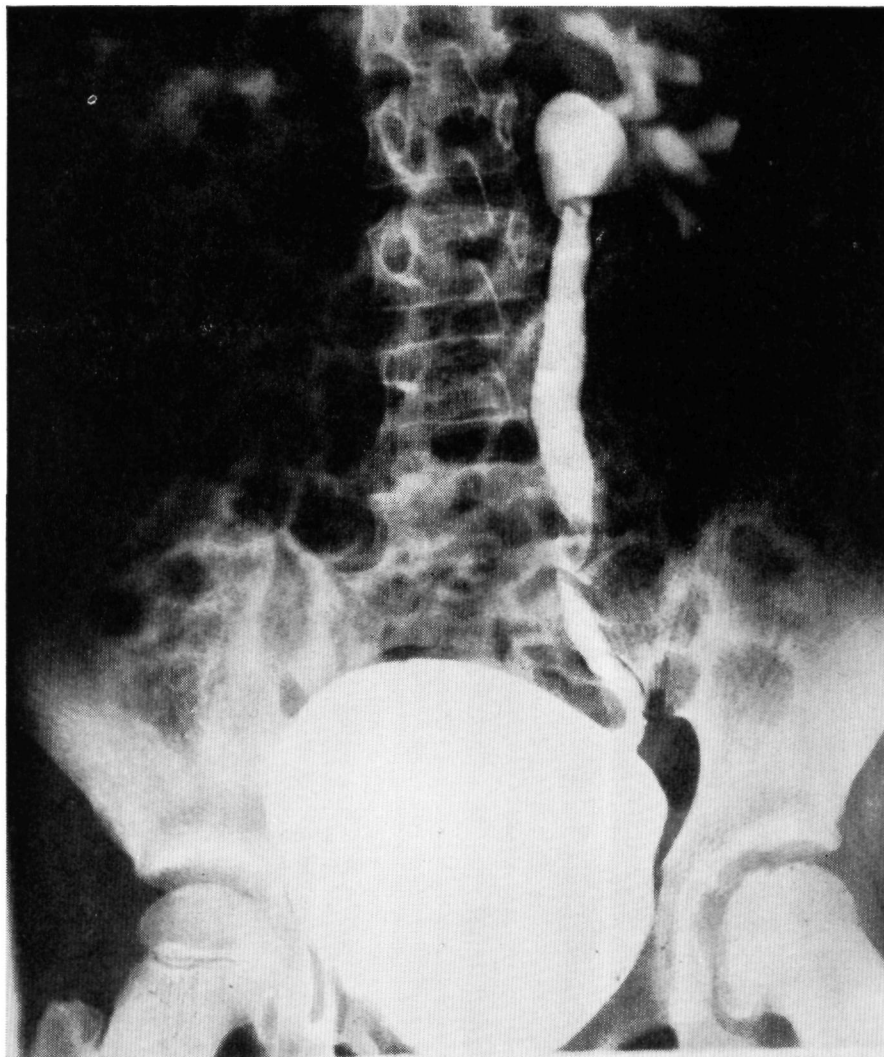


fig. 6    Standaard cystogram van dezelfde patiente als fig. 5; primaire reflux met matige dilatatieverschijnselen en lichte ureterkronkeling.



fig. 7 Cystogram; trabekeltekening, divertikelvorming links en rechts, matige dilatatie en ureterkronkeling: verschijnselen van een infravesicale obstructie (sfinctersclerose).

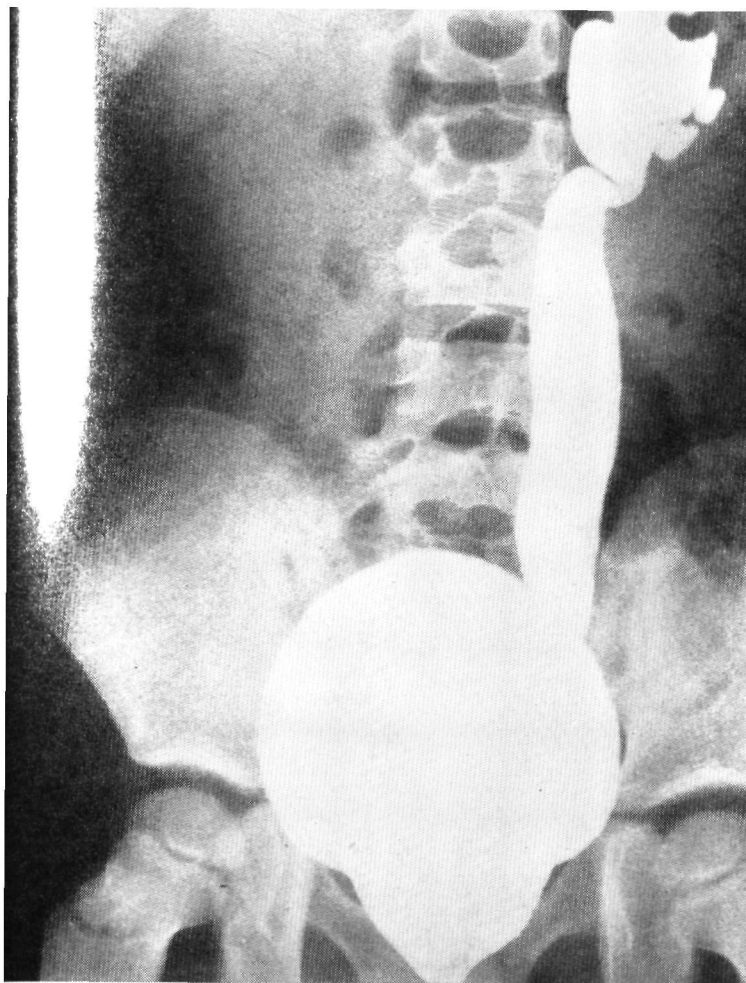


fig. 8 Cystogram: sterke dilatatie van het gehele linker systeem.



fig. 9 Zelfde patient als fig. 8. Foto gemaakt 15 minuten ná het leeglopen van de blaas via de catheter. Het blijkt dat het linker systeem zich traag ontledigt: effluxstoornis.



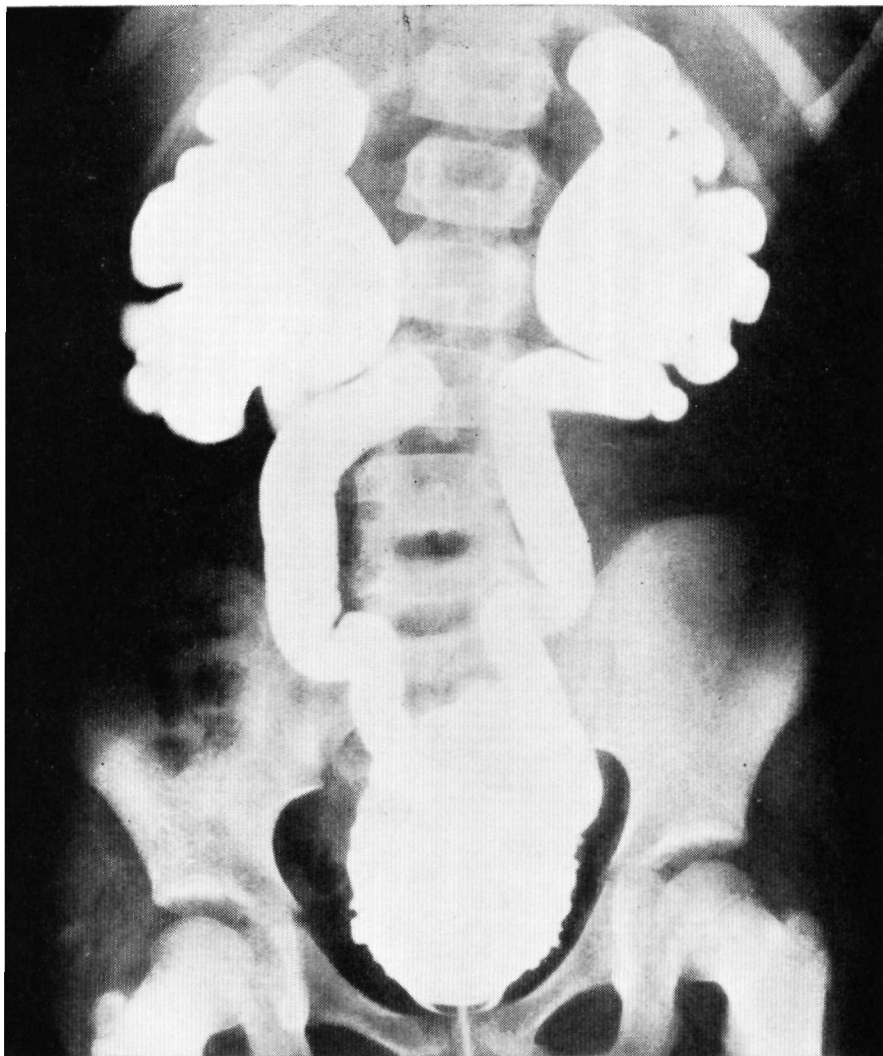


fig. 10 Zeer ernstige reflux beiderzijds met ernstige verschijnselen van dilatatie en ureterkronkeling. De blaascontour toont een duidelijke onregelmatige wand aan ten teken van trabekelvorming.

## HOOFDSTUK VI

### OVER DE BEHANDELING VAN VESICO-URETERALE REFLUX

Aangaande de indicatiestelling tot behandeling van patienten met reflux moet van verschillende principes worden uitgegaan. Hoewel de oorzakelijke factor, zoals te voren werd betoogd, in bepaalde gevallen moeilijk met zekerheid is vast te stellen, dient men te streven naar een zo nauwkeurig mogelijke causale therapie. In tweede instantie moeten de gevolgen van de primaire afwijking in de therapeutische gedachtengang worden betrokken.

Reflux is slechts zelden een op zich zelf staand verschijnsel. Meestal is de afwijking gecompliceerd door een urineweginfectie; in een bepaald aantal gevallen blijkt reflux een secundair symptoom te zijn, ontstaan ten gevolge van obstructieve momenten in de blaashals en urethra, of ten gevolge van neurologische blaasfunctiestoornissen.

In verband hiermede dient men bij de behandeling van reflux verschillende vragen in overweging te nemen:

1. bestaan er verschijnselen van een (chronische) urineweginfectie?
2. worden er symptomen van infravesicale obstructie waargenomen (blaashals-sclerose, urethrale klappen, distale urethrastricture, urethrastricture of meatusstenose)?
3. is er sprake van reflux zonder enig symptoom van obstructie?
4. is er ten gevolge van de reflux (of ten gevolge van de infravesicale obstructie gecombineerd met de reflux) een progressieve afwijking ontstaan in de bovenste urinewegen?
5. bestaan er nog andere reflux veroorzakende omstandigheden (bv. neurologische stoornissen, reflux ten gevolge van operatieve behandelingen)?

In het algemeen dienen de volgende therapeutische maatregelen overwogen te worden bij aanwezigheid van reflux:

1. gerichte antibacteriële therapie.
2. opheffing van perifere urethrale afwijkingen (indien aanwezig).
3. opheffing van een blaashalssclerose (indien aanwezig).
4. opheffing van de blaashalssclerose, gecombineerd met uretero-vesico-neostomie (zie beschrijving op pag. 90).

5. uretero-vesico-neostomie (zonder meer).
6. afleiding der urinewegen.
7. andere operaties.

ad 1. *Infectiebestrijding*

Veelal manifesteert de aanwezigheid van reflux zich in tegenwoordigheid van een urinewegintectie. In bepaalde gevallen betekent de infectie de oorzakelijke factor. De juist nog marginaal competente uretero-vesicale verbinding kan door ontsteking incompetent worden, waardoor reflux ontstaat.

Omgekeerd kan deze vorm van reflux verdwijnen dank zij een adaequate antibacteriële therapie.

ad 2. *Perifere urethrale afwijkingen*

Distale urethrastenose, aangetoond door middel van de calibratietechniek met behulp van de bougie à boule, wordt opgeheven met dilataties van de urethra of door een urethrotomia interna. Urethrakleppen volgens Young worden transurethraal gerececeerd (Bakker, N. J., 1958, 1967).

ad 3. *Blaashalssclerose*

In aanwezigheid van duidelijke symptomen van verhoogde intravesicale druk zoals trabekeltekening, divertikelvorming en blaaswandverdikking en in afwezigheid van waarneembare primaire obstructiemomenten in de urethra, stelt men bij kinderen de diagnose *sfinctersclerose*.

Een blaashalsverwijdende operatie resulteert gewoonlijk in een verlaging der intravesicale druk. De door de verhoogde intravesicale druk incompetent geworden uretero-vesicale verbinding kan zich herstellen wanneer deze druk na de ingreep aan de blaashals is genormaliseerd.

ad 4. *Combinatie van blaashalssclerose en incompetentie der uretero-vesicale verbinding*

Wanneer de reflux ondanks adequate antibacteriële therapie of ondanks het wegnemen der perifere urethra-obstructie, of ondanks de blaashalsverwijdingsplastiek, blijft persisteren i.c. progressie vertoont wat betreft dilatatieverschijnselen van ureter, pyelum en calices, is er reden om aan te nemen dat de uretero-vesicale verbinding irreversibele incompetentie vertoont of dat er sprake is van een gecombineerde congenitale afwijking van blaashals en uretero-vesicale verbinding. De behandeling wordt onder deze omstandigheden gecompleteerd met een neo-implantatie van de ureter in de blaas.

ad 5. *Primaire incompetentie der uretero-vesicale verbinding*

Een neo-implantatie van de ureter in de blaaswand, zonder een blaashalsverwijdingsplastiek, wordt toegepast wanneer er sprake is van een primaire incompe-

tentie der uretero-vesicale verbinding, dus in afwezigheid van enig symptoom van verhoogde intravesicale druk.

Van direct belang voor het stellen der operatie-indicatie is de aanwezigheid van een urineweginfectie, de graad van reflux en de dilatatie en mate van kronkeling van de ureter waarin de reflux optreedt. Een geringe primaire reflux zonder ureterdilatatie in aanwezigheid van een urineweginfectie behoeft niet terstond geopereerd te worden. Met een voorafgaande antibacteriële therapie kan eerst nog getracht worden een infectie te verdrijven en mogelijk de reflux op te heffen.

Een blijvende reflux met dilatatie van de ureter, gecompliceerd door recidiverende urineweginfectie wordt operatief behandeld. De vaststelling van een primaire congenitale reflux geschiedt op grond van afwezigheid van obstructieverschijnselen, die het gevolg zijn van een infravesicale obstructie.

Eén der belangrijkste obstructiesymptomen is het bestaan van een *verdikte blaaswand*. Deze blaaswanddikte is slechts te meten tijdens een operatie. Soms kan men een verdikte blaaswand aantreffen zonder dat het voorafgaand onderzoek enig symptoom van blaashalsobstructie had aangegeven. Op grond van het aantreffen van deze blaaswandhypertrophie zal men tijdens de operatie alsnog de diagnose — sphinctersclerose — moeten stellen. De voorgenomen neo-implantatie van een ureter zal derhalve gecombineerd moeten worden met een blaashalsverwijdingsplastiek. Het vinden van een normale blaaswanddikte bij een patient bij wie op andere gronden de diagnose „primaire congenitale reflux” werd gesteld, vormt een argument te meer voor deze diagnose. Een blaashalsplastiek is dus in dit geval niet noodzakelijk; er wordt slechts een neo-implantatie van de ureter verricht.

#### ad 6. *Afleiding der urinewegen*

Ernstige dubbelzijdige reflux met sterke ureterdilatatie, aanzienlijke kronkeling der ureteren, duidelijke effluxstoornis van de contrastvloeistof en progressieve kenmerken van nierbeschadiging op het IVP komt niet in aanmerking voor een corrigerende ingreep aan de uretero-vesicale verbinding. De verhouding van diameter tot lengte van het te implanteren intravesicale ureterdeel zal onder deze omstandigheden nooit de gewenste norm verkrijgen. Om deze passend te maken moet een vernauwingsplastiek verricht worden op het distale ureterdeel, waardoor risico's van stenosering optreden. Bovendien is het te verwachten dat irreversibele veranderingen zijn opgetreden in de uretermusculatuur, zodat een volledig herstel der ontledigingsfunctie niet waarschijnlijk is. Indien het onderzoek leert dat deze ernstige vorm van reflux veroorzaakt blijkt te zijn door een duidelijke infravesicale obstructie, kan men alvorens te besluiten tot een deviatie der urinewegen, eerst nog trachten herstel te bewerken door de oorzaak dezer obstructie weg te nemen (hetzij door een blaashalsverwijdingsplastiek, hetzij door een klepdestructie, al naar gelang het oorzakelijk moment). Indien na verloop van 3 tot 6 maanden is gebleken dat deze operatie onvoldoende resultaat heeft gehad, mag besloten worden tot een afleiding der urinewegen (Moonen, W. A.).

In het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage wordt in dit geval veelal de voorkeur gegeven aan de uretero-ileo-cutaneostomie volgens Bricker (1950). „Deze

operatie dient niet als een noodsprong te worden beschouwd doch eerder als een levensreddende ingreep, welke het kind redelijk goede vooruitzichten biedt, met de mogelijkheid een normaal sociaal leven te leiden" (Viaene-Floré, D., Scholtmeijer, R. J., Bakker, N. J., 1967).

ad 7. *Andere operaties*

- a. Bij aanwezigheid van een reflux, optredend in de ureter van een niet functionerende hypoplastische nier, een niet functionerende schrompelnier of in de „stomme pool" van een ren duplex, kan worden volstaan met een nephro-ureterectomie c.q. een heminephro-ureterectomie. Het is van belang dat de ureter waarin de reflux optreedt, eveneens wordt verwijderd.
- b. Een enkele maal is het mogelijk om bij het bestaan van een complete verdubbeling met reflux in de onderpool een competente uretero-vesicale verbinding van de ureter, die naar de bovenpool voert, een implantatie te verrichten van de onderpoolsureter in de niet-refluerende ureter van de bovenpool, een zg. uretero-ureterostomie.
- c. De „tubeless cystostomia" is een therapie, die wordt toegepast bij urineretenties, optredend bij neurogene blaasstoornissen. Deze ingreep kan slechts verricht worden wanneer er in aanwezigheid van een reflux een goede ureterereflux bestaat.

In een overzicht omtrent de meest bekende ureter-neo-implantaties met aanleg van een anti-reflux ventielmechanisme, onderscheidt Bettex (1965) de volgende hoofdgroepen:

- a. uretero-cysto-neostomie met vorming van een ureterpapil.
- b. uretero-cysto-neostomie met aanleg van een submucoze tunnel.
- c. intravesicalisatie van de ureter zonder iets aan het ostium te veranderen.
- d. verlenging van de intravesicale ureter door verplaatsing naar distaal van het ureterostium.

ad a. Een *ureterpapil* kan gemaakt worden door het distale ureterdeel, na dit eerst te hebben losgemaakt uit zijn passage door de blaaswand door te trekken, daarna weer te fixeren en een vrij distaal deel in het blaaslumen te laten hangen. Bij toename van de intravesicale druk wordt dit ureterdeel gecomprimeerd waardoor reflux wordt voorkomen (operatie vlg. Young).

Bij een andere methode wordt de wand van de vrije ureter omgestulpt zodat een papil ontstaat (operatie vgl. Vest).

Mathisen (1953) beschrijft een methode om de in het blaaslumen loshangende distale ureter te voorzien van een „manchet" verkregen uit een gesteelde blaaswandlap.

ad b. *Submucoze tunnel*

De neo-implantatie van de ureter in de blaas, waarbij de ureter geleid wordt door een nieuw gevormde, omstreeks 2 cm lange tunnel tussen blaasslijmvlies en -spierwand, werd toegepast door Politano en Leadbetter (1958) en Paquin (1959).

Deze techniek der ureter neo-implantatie met gebruikmaking van een submuceuze tunnel, werd door Bakker, N. J. gemodificeerd en aangevuld met de operatie volgens Hutch II (zie daar). Aan het einde van dit hoofdstuk zal deze operatie uitvoeriger worden uiteengezet.

Het overgrote deel der ureterneo-implantaties van de patienten uit ons materiaal werd volgens dit laatste principe verricht.

#### ad c. *Intravesicalisatie zonder ingreep aan het ureterostium*

Teneinde de „geëxtravesicaliseerde” ureter opnieuw de nodige steun te verschaffen en zodoende de anti-refluxfunctie te herstellen, adviseert Hutch de ureter extravesicaal geheel vrij te prepareren tot aan het ureterostium; de ureter wordt hierbij dus niet gekliefd; vervolgens wordt de blaaswand geïncideerd in de richting van het ureterverloop, vanaf het ureterostium naar boven, over een lengte van 2 à 3 cm. Het distale ureterdeel wordt nu in de blaas gebracht, waarna de blaaswand basaal van dit distale ureterdeel wordt gesloten. Per secundam volgt een vergroeiing van het distale ureterdeel met het blaasslijmvlies (operatie vlg. Hutch I).

Een nog eenvoudiger principe wordt beschreven door Lich (1961), waarbij eerst de ureter van de blaasachterwand wordt vrijgeprepareerd. Alléén de musculatuur van de blaaswand wordt vervolgens geïncideerd over een afstand van 2 à 3 cm tot op het blaasslijmvlies. In de aldus ontstane „vore” in de blaaswandspier wordt de distale ureter ingebed, waarna de spierwand achter de ureter wordt gesloten. Deze intravesicalisatie-methodiek is in Europa bekend geworden als de operatie volgens Gregoire (1962).

Een nadeel van de laatste techniek is dat gedilateerde ureteren op deze wijze niet met succes geïmplanteerd kunnen worden; het gevaar voor afknikking is groot.

#### ad d. *Verplaatsing naar distaal van het ureterostium*

Verlenging van het intravesicale ureterdeel door een plastische operatie aan het ureterostium zelf wordt op verschillende manieren uitgevoerd.

Williams, D. I. (1961) excideerde een driehoekig stukje trigonumslijmvlies juist distaal van het ureterostium; vervolgens werd het ureterostium naar distaal geplaatst en ingehecht in de punt van deze driehoek. Ook Mathisen (1961) verrichtte een soortgelijke ingreep aan het ureterostium.

De ostiumplastiek volgens Bishoff gaat uit van hetzelfde principe als de hypospadie-operatie volgens Dennis Browne. Hiertoe wordt een langwerpig reepje trigonum slijmvlies direct in het verloop van een ureterostium mediaal, lateraal en distaal omsneden. Het lateraal en mediaal gelegen blaasslijmvlies wordt ondermijnd en vervolgens aangegehecht over het geïsoleerde slijmvliesreepje. Evenals bij de hypospadie-operatie zal per secundam epithelialisatie optreden, waardoor een verlenging ontstaat van het intramurale ureterkanaal. De goede resultaten, welke Bishoff (1962) zelf bereikte met deze operatie, worden niet overal bevestigd (zie o.a. tabel XXXIV).

Nog een andere operatie aan het ureterostium zelf, nl. de ureterostiumplastiek volgens Hutch II, de zg. „advancement procedure” waarbij het omsneden ureterostium

evenals bij de operatie volgens Williams naar medio distaal wordt verplaatst, dient hier vermeld te worden.

Het is deze „advancement procedure” welke Bakker combineert met het „tunnel principe” volgens Politano en Leadbetter, waaraan echter nog een aanvulling wordt toegevoegd:

De formering van de submuceuze tunnel volgens Politano en Leadbetter verschilt nl. in twee opzichten van de techniek volgens Paquin (1959). Paquin maakt in tegenstelling tot Politano en Leadbetter de distale ureter extravasicaal geheel vrij van de blaaswand tot aan de hiatus uretericus; na de vorming der submuceuze tunnel verricht Paquin bovendien nog een omstulpingsplastiek van de distale ureter. Deze laatste ingreep, nl. de omstulping, wordt door Bakker achterwege gelaten; met het eerste gedeelte van de techniek van Paquin nl. het vrijprepareren van het extravasicaal ureterdeel wordt de operatie van Politano en Leadbetter door Bakker gecompliceerd.

Politano en Leadbetter opereren uitsluitend van het blaaslumen uit; zij maken de distale ureter dus niet vrij van de blaaswand. Een nadeel van hun techniek is dat hierdoor gemakkelijk een afknikking van de extravasicaal ureter kan ontstaan.

#### *Operatie volgens Bakker:*

1. voldoende vrijprepareren van de extravasicaal distale ureter (Paquin).
2. submuceuze tunnelformatie vlg. Politano-Leadbetter en Paquin.
3. advancement procedure vlg. Hutch II.

#### *Beschrijving van de operatietechniek volgens Bakker (zie fig. 11 t/m 18)*

(een combinatie van verschillende anti-refluxprocedures, verricht bij 56 patienten, in totaal 73 neo-implantaties, in het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage). Na een dwarse onderbuiksincisie wordt de musculus rectus abdominis in de mediaanlijn gekliefd. De refluerende ureter wordt gelocaliseerd in het kleine bekken. De ureter wordt zorgvuldig vrijgeprepareerd van de omgevende weefsels en van de blaaswand, tot op de plaats waar de ureter door de hiatus uretericus de blaaswand binnendringt. Speciaal wordt erop gelet dat het peritoneum voldoende wordt afgeschoven van de blaas achter- en zijwand. Bij het vrijleggen van de ureter dient de buitenste musculaire blaasspierlaag, welke de ureter als een „sling muscle” omgeeft, ter plaatse van de hiatus uretericus niet gekieft te worden.

Wanneer de ureter voldoende ver is vrijgemaakt, wordt de blaas geopend door een incisie aan de ventrale zijde. Op dit moment wordt speciaal acht gegeven op de blaaswanddikte, de aanwezigheid van trabekels, het aspect en de ligging der ureterostia (het aantreffen van een duidelijk hypertrophische blaaswand, teken van een verhoogde intravesicale druk, is een indicatie om de neo-implantatie-operatie alsnog te completeren met een blaashalsverwijdingsplastiek).

Het ostium van de refluerende ureter wordt via de cystostomie benaderd. Allereerst wordt de musculus trigonalis (spier van Bell) zover mogelijk naar medio-distaal geteugeld. Vervolgens wordt een ovaalvormige slijmvliesincisie gemaakt rond het ostium in de richting van de teugel. Dit slijmvlieslapje wordt verwijderd.

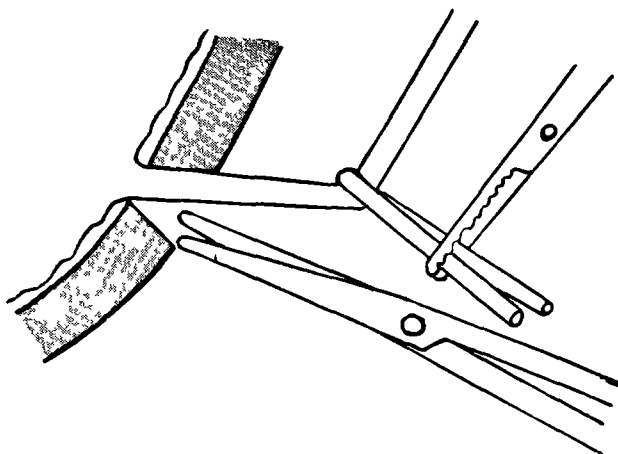


fig 11 De distale ureter wordt uit de blaaswand vrijgepraepareerd

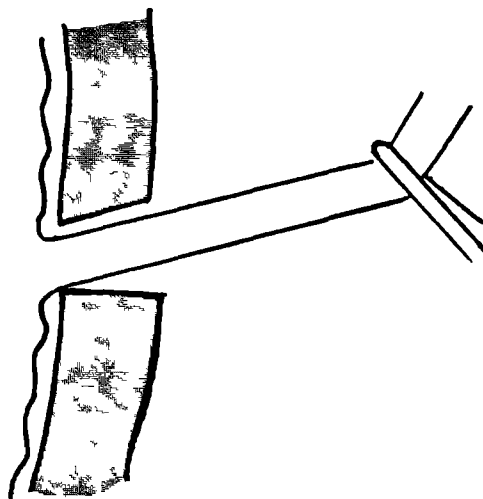


fig 12 De ureter is thans geheel vrij van de blaaswand en nog slechts verbonden met de musculus trigonalis en het blaasslijmvlies



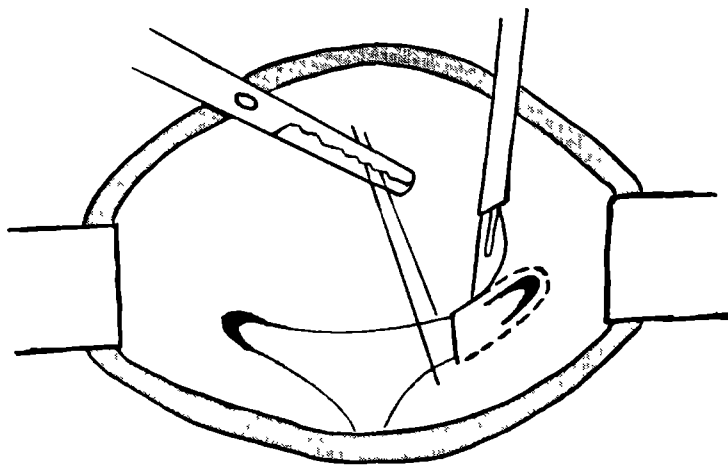


fig. 13 De musculus trigonalis wordt zover mogelijk naar medio-distaal geteugeld, daarna wordt deze spier gekliefd waarna de ureter los is van het trigonum. Een ovaalvormig slijmvlieslapje wordt rondom het ureterostium omsneden

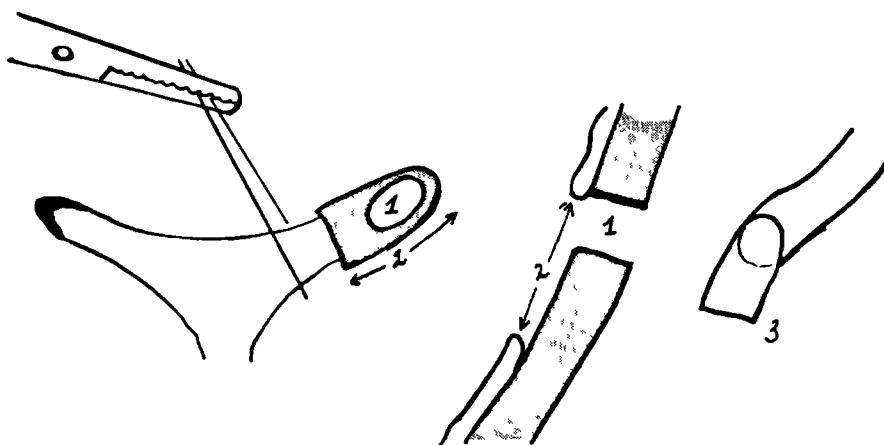


fig. 14 De ureter (3) is uit de blaaswand verwijderd. (2) Slijmvliesdefect. (1) Gat in de blaaswandmusculatuur.

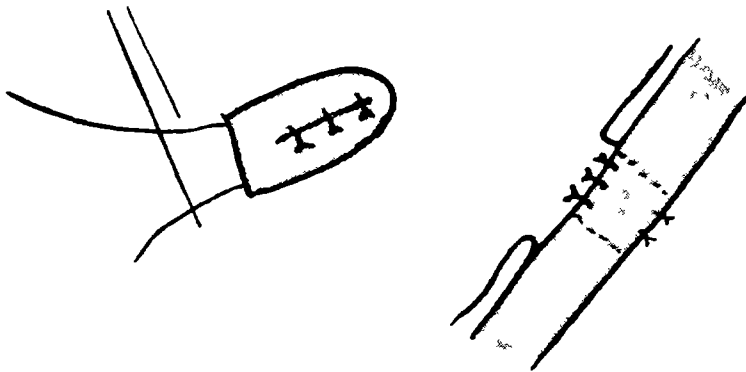


fig 15 De blaasspierwand wordt stevig gehecht Het blaasslijmvliesdefect wordt nog opengelaten

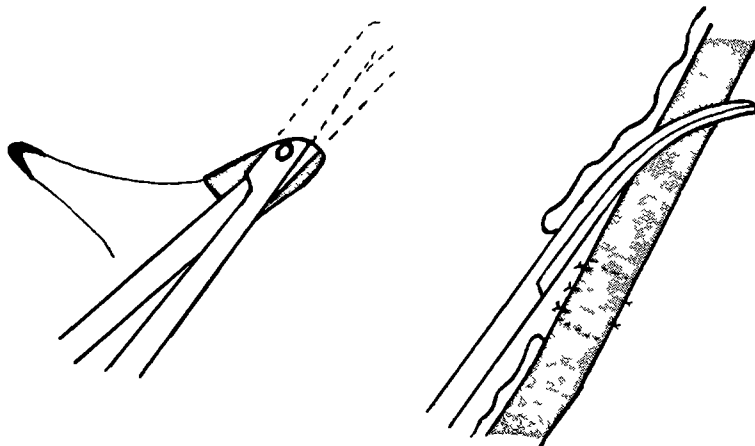


fig 16 Van uit het eerst gemaakte slijmvliesdefect (omgeving van het oorspronkelijke ureterostium) wordt een tunnel geformeerd tussen slijmvlies en blaasspierwand, met behulp van een praepareerklem Een nieuwe hiatus wordt gevormd door met praepareerklem de spierwand te perforeren

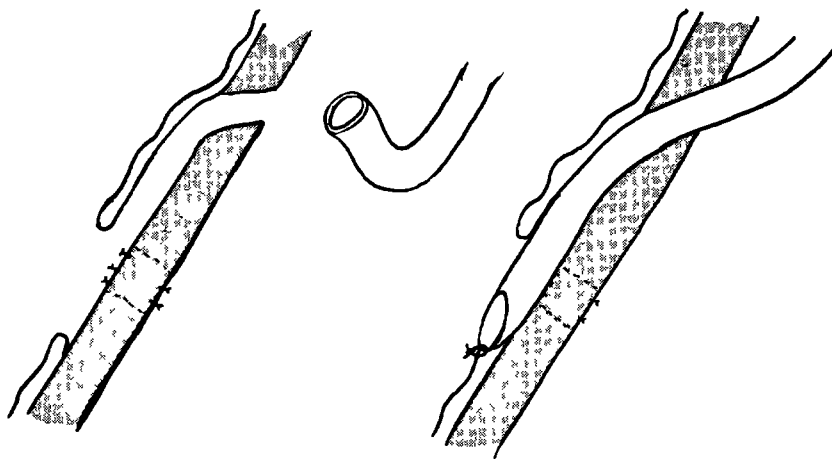


fig. 17 Door de geformeerde tunnel wordt de ureter in het blaaslumen getrokken. Het distale ureteredeel wordt aan de geteugelde musculus trigonalis gehecht. Rondom wordt nu het blaasslijmvlies gesloten (zie fig. 18).

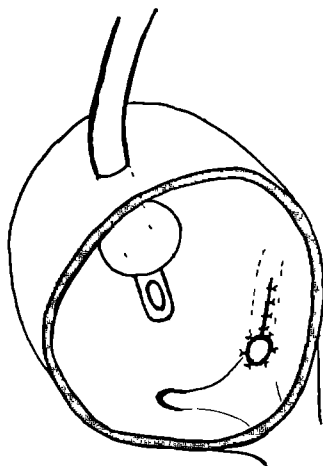


fig. 18 Aspect van het zojuist gesloten blaasslijmvliesdefect. Een ballon catheter verzekert een voldoende blaasontlediging gedurende de eerste dagen na de operatie.

De musculus trigonalis, thans vrij van blaasslijmvlies, wordt gekliefd. De ureter wordt daarna losgemaakt uit de hiatus uretericus (op dit moment worden de zg. vezels van Waldeyer gekieft); nu kan de ureter uit de blaaswand verwijderd worden. De blaaswandmusculatuur wordt aaneengehecht op de plaats waar deze zojuist nog door de ureter werd geperforeerd. De slijmvliesranden worden rondom enigszins ondermijnd. Een gebogen praepareerschaar woelt het slijmvlies los van de onderliggende spierlaag over een traject van ongeveer 3 cm, beginnend in het slijmvliesdefect waar zojuist de uretermond werd geëxcideerd. Aldus wordt een voldoende ruime tunnel geformeerd tussen slijmvlies en spierwand, welke zich richt in dezelfde richting als het oorspronkelijk verloop van de ureter. Ongeveer 3 cm boven en lateraal van de eerste slijmvliesincisie wordt de tunnel naar buiten geopend door met de gebogen praepareerklem een voldoende ruim gat te forceren in de blaasspierwand. In de geopende klem wordt het losliggende distale ureterdeel gevat, dat vervolgens door deze nieuw gevormde hiatus en door de submuceuze tunnel, in het blaaslumen wordt gebracht. Het meest distale stukje van de ureter wordt verwijderd. Distaal wordt de bodem van de ureter vastgehecht aan de geteugelde musculus trigonalis, waardoor de ureter-continuïteit is hersteld.

De randen van de ovaalvormige slijmvliesincisie worden over het distale ureterdeel heen gehecht. Tenslotte wordt het open uiteinde van de ureter eveneens aan dit slijmvlies gehecht, waardoor het nieuwe ostium ontstaat.

Een dunne polytheenslang door het ostium in de ureter gebracht, verzekert gedurende de eerste 10 à 14 dagen de urinepassage. De latere operaties echter werden met succes ook zonder de aanwezigheid van deze splint uitgevoerd. Een cystostomie catheter garandeert gedurende 7 dagen een volledige blaaslediging. De ventrale blaasincisie wordt nu gesloten. Een Redon-drainage zorgt voor afvloed van mogelijke perivesicale urinelekkage. De buikwand wordt in lagen gesloten.

Het voordeel van deze ingreep is viervoudig:

1. een goede fixatie van de ureter aan de ingekorte musculus trigonalis.
2. een extra lang intramuraal ureterdeel t.g.v. de combinatie der advancement procedure en de tunnelingstechniek, waardoor een optimaal anti-reflux mechanisme is vervaardigd.
3. een stevige steunende spierlaag aan de achterzijde door een aaneengehechte ondersteunende blaasmusculatuur.
4. een veilig verloop van de extravescicale ureter zonder gevaren van afknikking.

### *Opmerkingen*

Men dient er zorg voor te dragen dat de „tunnel” tussen slijmvlies en spierwand van de blaas in de goede richting wordt aangelegd, zodat de ureter op „natuurlijke” wijze door de blaaswand verloopt. Deviatie van deze „natuurlijke” ligging kan licht leiden tot afknikking op de plaats van binnentreding in de blaaswand. Soms geschiedt dit ten gevolge van een dwarsverlopend bloedvat.

Een matig gedilateerde ureter kan wellicht te wijd zijn voor een goede implantatie. Het distale ureterdeel moet in dit geval gereefd worden door een langwerpig V-

vormige excisie uit de ureterwand. Een gekronkeld verlopende geëlongeerde, niet gedilateerde ureter moet aan de distale zijde worden ingekort.

Indien deze ureterdilatatie zeer aanzienlijk is, de ureter een sterk gekronkeld verloop heeft en er sprake is van een effluxstoornis, is een neo-implantatie niet geïndiceerd en moet een andere operatie overwogen worden, hetzij een Boari plastiek, hetzij een deviatie der urinewegen volgens Bricker, hetzij een (voorlopige) zijdelingse uretero-cutaneostomie.

### *Nabehandeling*

De urineweginfectie vereist een langdurige antibiotische of chemotherapeutische nabehandeling, welke minimaal een half jaar dient te worden voortgezet.

Een voorlopige röntgencontrole vindt 3 weken na de operatie plaats. Een enkele 30 minuten-opname van het IVP stelt ons op de hoogte omtrent de functie van de betreffende nier.

Eerst na verloop van 3 tot 6 maanden volgt een volledig röntgenonderzoek, waarbij zowel een intraveneus pyelogram als ook een standaardcystogram wordt vervaardigd.

In geval van een dubbelzijdige reflux werd slechts zelden in één zitting een neo-implantatie beiderzijds verricht. Na een ééNZijdige operatie werd in dit geval afgewacht of bij het controle-onderzoek na een half jaar de geopereerde ureter was hersteld. Wanneer hierna de reflux aan de andere zijde nog persisteerde, werd vervolgens aan die zijde een anti-refluxoperatie verricht.

## HOOFDSTUK VII

### RESULTATEN VAN DE BEHANDELING VAN 225 KINDEREN MET VESICO-URETERALE REFLUX

Bij de bespreking van de behandeling werden de volgende rubrieken onderscheiden:

- § 1. Conservatieve behandeling  
(chemotherapie; antibiotische therapie; urethradilatatie)
- § 2. Nephro-ureterectomie; heminephro-ureterectomie
- § 3. Operatieve behandeling van een infravesicale obstructie  
(blaashalsverwijdingsplastiek; klepdestructie)
- § 4. Combinatie van een blaashalsverwijdingsplastiek en een  
neo-vesico-ureterostomie
- § 5. Neo-vesico-ureterostomie
- § 6. Urinewegdeviaties  
(uretero-ileo-cutaneostomie; zijdelingse ureterocutaneostomie)
- § 7. Andere operaties

De behandeling van een groot aantal kinderen bestond uit méér dan een operatie. Een indeling naar de therapie van alle individuen uit de totale groep brengt enige moeilijkheden met zich mee, aangezien veel kinderen onder meer dan één groep gerangschikt zouden kunnen worden. Om aan deze moeilijkheid te ontkomen hebben wij een groep patienten, welke niet werden geopereerd, onder het hoofd „conservatieve therapie” gerubriceerd. Hiertoe behoren de patienten welke alleen een medicamenteuze therapie ontvingen. De kinderen bij wie naast een medicamenteuze therapie tevens een urethradilatatie werd verricht, werden echter eveneens onder deze rubriek gevoegd. Dit is niet geheel juist, aangezien de laatste groep gerangschikt behoorde te worden onder de rubriek „opheffing van een infravesicale obstructie”. De huidige indeling werd echter gehandhaafd teneinde een meer overzichtelijk geheel te verkrijgen.

Gezien het onderwerp van deze studie zal bij de operatieve therapie de nadruk hoofdzakelijk gelegd worden op het resultaat van de behandeling ten aanzien van de vesico-ureterale reflux. Dientengevolge zal de bespreking van § 2 (nephro-

ureterectomieën) slechts zeer kort zijn, evenals die van § 6 (deviatie der urine-wegen). Een deel der patienten van deze laatste paragraaf werd overigens reeds eerder gepubliceerd (Viaene-Floré, D., Scholtmeijer, R. J., Bakker, N. J., 1967). Urethra-klappen en klepdestructies werden eveneens tevoren uitvoerig beschreven (Bakker, 1956, 1956, 1967); wij volstaan slechts met het weergeven van deze patienten voor zover zij hier ter sprake komen.

Van het meeste belang voor ons onderwerp zijn de resultaten der uretero-vesico-neostomieën. Aangezien deze ingreep bij een aantal patienten met een Y-V plastiek werd gecombineerd hebben wij deze laatste groep apart gerubriceerd (§ 4). Eveneens werd een aparte rubriek gewijd aan de resultaten van de Y-V plastiek zónder neo-implantatie (§ 3). Een gedeelte van de patienten uit deze laatste rubriek werd eveneens reeds elders besproken (Bakker, N. J., 1967).

### § 1. Conservatieve therapie

68 Patienten werden conservatief behandeld; deze behandeling bestond uit:

- 1e. een medicamenteuze therapie (35 patienten)
- 2e. een medicamenteuze therapie gecombineerd met een urethradilatatie (33 patienten).

*ad 1.* De medicamenteuze therapie werd toegepast op grond van de volgende verschijnselen: mictieklachten; urineweginfectie; áfwezigheid van trabekels; vesico-ureterale reflux; het betrof 35 patienten.

Bij de controle omtrent het succes van de behandeling werd gelet op de volgende feiten: het voortbestaan der klachten; het persisteren van de infectie; het verdwijnen van de vesico-ureterale reflux (de gegevens van het IVP werden buiten beschouwing gelaten).

TABEL XXXVII — Controle-onderzoek na medicamenteuze therapie bij 35 patienten met reflux.

	nog		geen
	aanwezig	afwezig	controle
mictieklachten . . . . .	9	26	0
urineweginfectie (lab.) . . . . .	5	30	0
vesico-ureterale reflux . . . . .	14	13	8

Het blijkt dus dat de medicamenteuze therapie (zie tabel XXXVII) bij 30 patienten een gunstig resultaat had wat betreft de urineweginfectie; 26 patienten waren na deze behandeling vrij van klachten, terwijl voor zover gecontroleerd, slechts bij 13 patienten de reflux was verdwenen na de medicamenteuze therapie. Van deze laatste 13 patienten ligt het voor de hand om aan te nemen dat de oorzaak der reflux ten nauwste samenhangt met de urineweginfectie (infectiereflux).

Dat deze infectie nog niet een irreversibele beschadiging der uretero-vesicale verbinding tot gevolg had, is te danken aan de tijdig en langdurig toegediende chemotherapie.

ad 2. 33 Patienten ontvingen een gecombineerde behandeling van medicamenteuze therapie en urethradilatatie. De behandeling werd verricht wegens de volgende verschijnselen: mictieklachten; urineweginfecties (uitgezonderd 2 patienten welke geen infecties hadden bij 1e controle); duidelijke blaaswandtrabekels; vesico-ureterale reflux.

TABEL XXXVIII — Controle-onderzoek na dilatatie en medicamenteuze therapie bij 31 patienten met infectie, trabekels en reflux.

	nog aanwezig	afwezig	geen controle
mictieklachten . . . . .	8	15	8
urineweginfectie . . . . .	6	17	8
vesico-ureterale reflux . . . . .	13	7	11

Het resultaat van de behandeling is weergegeven in tabel XXXVIII. De getallen zijn moeilijk te beoordelen aangezien 8 patienten in het geheel niet werden gecontroleerd en er van 11 patienten geen controle-cystogram werd gemaakt. Bij 17 patienten verdwenen de infectieverschijnselen; 15 hiervan hadden géén mictieklachten meer na de behandeling, terwijl bij 7 patienten de reflux was verdwenen.

Het blijkt dat bepaalde vormen (de lichtere graden) van reflux goed reageren op een conservatieve therapie. Dat de resultaten van de laatste groep uit deze paragraaf minder goed zijn dan die van de eerste groep, wordt verklaard door het feit dat de patienten uit de tweede groep duidelijke verschijnselen van een infravesicale obstructie hadden. Een omstandigheid welke infectie bevordert en reflux doet handhaven. Blijkbaar is echter voor een aantal patienten een simpele urethradilatatie voldoende om deze obstructie (tijdelijk?) op te heffen en zodoende de secundaire reflux te doen verdwijnen.

## § 2. Nephro-ureterectomie; heminephro-ureterectomie

Deze ingreep moest bij 26 patienten met vesico-ureterale reflux worden uitgevoerd.

### a. Nephro-ureterectomie

Bij 12 patienten geschiedde dit terstond, zonder een combinatie met een andere ingreep. De indicatie tot nephrectomie was hydronephrose (5 x), schrompelnier (3 x), hypoplasia renis (3 x), hydronephrose t.g.v. subpelvine stenose (1 x). De reflux had steeds betrekking op de te verwijderen nier.

### b. Partiële nephro-ureterectomie

Een *partiële nephrectomie* werd bij 10 patienten toegepast, waarvan bij 1 patient dubbelzijdig. De indicatie tot de heminephrectomie was een nierduplicatuur met slechte functie van één der polen, soms gecombineerd met een ureterocèle of een distale ureterstenose.



### c. Nephro-ureterectomie in combinatie met andere operaties

Bij 14 van de 26 patienten waarbij een nephrectomie werd verricht, geschiedde deze ingreep in combinatie met een andere operatie (8 maal) of enige tijd na een andere operatie (6 maal). Het resultaat van de voorgaande operatie was blijkbaar niet zodanig dat de betreffende nier gered kon worden. Het betrof de volgende operaties:

nephrectomie na een Y-V plastiek (sec. reflux) . . . . . → 2 patienten  
 nephrectomie na een Bishoffplastiek (primaire reflux) . . . . . → 1 patient  
 nephrectomie na een Mathisenplastiek (primaire reflux) . . . . . → 1 patient  
 nephrectomie na recid. pyelotomieën . . . . . → 1 patient  
 nephrectomie na cystostomie . . . . . → 1 patient

## § 3. Operatieve behandeling van een infravesicale obstructie

### A. blaashalsverwijdingsplastiek

#### B. klepdestructie

### A. Blaashalsverwijdingsplastiek

63 Patienten ondergingen een blaashalsverwijdingsplastiek. Bij allen werd de eerder beschreven Y-V plastiek op de blaashals verricht wegens een infravesicale obstructie. Het betrof 22 jongens en 41 meisjes.

De 63 patienten moeten in 4 groepen worden verdeeld:

- 24 patienten → alleen Y-V plastiek.
- 5 patienten → Y-V plastiek met nephrectomie *tegelijkertijd*.
- 15 patienten → Y-V plastiek *gevolgd door* andere operatie (i.c. 9 neo-implantaties).
- 19 patienten → Y-V plastiek tegelijk gecombineerd met een neo-implantatie.

Negen patienten uit groep c. en 19 patienten uit groep d. worden in de volgende paragraaf behandeld (= 28 patienten met Y-V + neo-implantatie). Er resteren dus 35 patienten welke in de nu volgende rubriecken besproken zullen worden.

*ad a.* 24 Patienten met infravesicale obstructie en vesico-ureterale reflux, bij wie de therapie werd beperkt tot een Y-V plastiek.

Alle patienten hadden een urineweginfectie en mictieklachten. Bij deze patienten werd na de operatie een langdurige chemotherapie toegepast. De controle-onderzoekingen na de operatie (met een tussenruimte van een 1/2 tot 3 1/2 jaar) zijn vermeld in tabel XXXIX.

TABEL XXXIX — Controle-onderzoek na een Y-V plastiek van 24 patienten met urineweginfectie; infravesicale obstructie en reflux.

	genezen	verbeterd	gelijk gebleven	slechter geworden	geen controle
subjectieve klachten . .	17	0	6	0	1
urineweginfectie . . .	21	0	2	0	1
intraveneus pyelogram .	15	4	3	0	2
cystogram ( <i>reflux</i> ) . .	11	4	2	2	5

Uit tabel XXXIX blijkt dat de behandeling bij 17 patienten een subjectieve verbetering tot gevolg had. Bij 6 patienten bleven de klachten nog aanwezig. Mede door de gelijktijdige medicamenteuze therapie verdwenen de verschijnselen der urineweginfecties bij 21 patienten.

Een verbetering van het intraveneuze pyelogram werd gezien bij 19 patienten waarvan bij 15 aanzienlijk (nl. verdwijning van dilatatie van calyces en ureteren). Pyelonephritisverschijnselen bleven bij 3 patienten onverminderd aanwezig.

De reflux bleek na de Y-V plastiek bij 11 patienten niet meer voor te komen. Ernstiger graden van reflux (sterke dilatatie en ureterkronkeling) waren na operatie bij 4 patienten aanzienlijk verbeterd doch een lichte reflux bleef gehandhaafd. Bij 4 andere patienten waren de resultaten na operatie onvoldoende. Bij 2 hiervan waren de refluxverschijnselen zelfs verergerd; 2 andere behielden na operatie dezelfde reflux.

Het blijkt dus dat na een „eenvoudige Y-V plastiek” er in een aantal gevallen sprake is van een duidelijke verbetering wat betreft de algemene toestand, de urineweginfectie, de nierfunctie voor zover op het IVP te beoordelen, en dat er bovendien bij 15 patienten sprake was van een verdwijning dan wel van een vermindering der vesico-ureterale reflux. Verdwijning der reflux was alleen het geval bij geringe tot matige graden van reflux en dilatatie.

*ad b.* Bij 5 patienten met een infravesicale obstructie, een ernstige graad van afwijking van één der nieren (zichtbaar op het IVP) en een reflux met sterke dilatatie en effluxstoornis, werd naast de Y-V plastiek terstond een nephrectomie verricht. Bij 4 patienten had deze therapie succes t.o.v. de subjectieve klachten en de urineweginfectie. Bij één patient bleven de klachten en verschijnselen aanwezig door een aandoening van de nier aan de andere zijde.

*ad c.* Bij 15 patienten met infravesicale obstructie, urineweginfectie, afwijkingen op het IVP en gevorderde graden van refluxdilatatie, had de Y-V plastiek geen succes. Daarom werd bij de volgende controle-opname bij deze patienten besloten tot een verdere operatieve therapie.

Bij 2 patienten werd alsnog een nephrectomie verricht. Bij 4 patienten moest wegens het falen der Y-V plastiek een uretero-ileo-cutaneostomie worden aangelegd. Negen andere patienten kwamen in aanmerking voor een neo-implantatie van het distale ureterdeel in de blaaswand, teneinde de reflux op te heffen. Deze patienten komen in paragraaf 4 nader ter sprake.

*Samenvatting ad b. en ad c.:* De Y-V plastiek verricht bij in totaal 20 patienten met obstructieverschijnselen in de blaas, urineweginfectie, duidelijke afwijkingen op het IVP en gevorderde graden van dilatatie bij reflux, was op zichzelf onvoldoende. Bij alle 20 patienten moest deze operatie hetzij terstond, hetzij op een later tijdstip gecompleteerd worden met een andere ingreep.

*ad d.* Bij 19 patienten werd de Y-V plastiek terstond gecombineerd met een neo-implantatie. Ook de resultaten hiervan worden in de volgende paragraaf behandeld.

### *Conclusie*

- 1 Bij een infravesicale obstructie met lichtere graden van refluxdilatie, gecombineerd met een goede efflux, is het zinvol zich te beperken tot een Y-V plastiek
- 2 Nadere controle is gewenst om bij persistentie van de infectie en bij blijvende of toenemende refluxverschijnselen, alsnog de Y-V plastiek te completeren met een neo-implantatie
- 3 Bij zeer sterke graden van reflux t g v een duidelijke sfinctersclerose is men eveneens gerechtigd een Y-V plastiek te verrichten  
Blijkt bij deze gevallen echter dat de functie niet snel verbetert dan moet de Y-V plastiek bij een volgende controle gevolgd worden door een deviatie der urinewegen (sterke ureterdilatie beiderzijds met effluxstoornissen)
- 4 Wanneer één van beide nieren ernstig geïnfecteerd is, géén of onvoldoende functie heeft en een ernstige reflux vertoont met een effluxstoornis, zal bij een goede functie der andere zijde, de opheffing van de oorzaak van deze secundaire reflux (Y V plastiek) gecombineerd moeten worden met een nier-ureter exstirpatie

### *B Klepdestructie*

Vier patienten met urethralekken, urineweginfecties, ernstige dubbelzijdige afwijkingen op het IVP en ernstige verschijnselen van reflux (in slechts 1 geval dubbelzijdig) werden behandeld met een transurethrale resectie der urethralekken

### § 4 Combinatie van een blaashalsverwijdingsplastiek en een neo vesico-ureterostomie

In totaal werd bij 28 patienten een combinatie verricht van een Y V plastiek met een neo implantatie. Het betrof negen maal een combinatietherapie waarbij een tussenruimte van minstens een half jaar bestond tussen de Y V plastiek en de neo implantatie. Bij 19 patienten werden deze beide ingrepen gelijktijdig toegepast. Bij 4 van de 28 kinderen werd zelfs tweezijdig een neo implantatie verricht, de tweede neo-implantatie geschiedde altijd in een volgende zitting, d w z na een controleperiode van minstens een half jaar.

De operatietechniek was bij 21 kinderen identiek, nl een Y-V plastiek gecombineerd met de door Bakker toegepaste gewijzigde combinatietechniek volgens Politano, Leadbetter, Hutch II en Paquin.

Bij 7 patienten was de neo-implantatiemethode gevarieerd (nl de methode volgens Bischoff — 5 patienten, methode volgens Mathisen — 1 patient, methode volgens Hutch I — 1 patient). De groep met de gevarieerde neo-implantatietechniek dateert uit de vroegste jaren van dit onderzoek. De operatieresultaten van deze 9 patienten waren niet gunstig, reden waarom destijds een andere techniek werd ontwikkeld. De operatieresultaten van beide groepen worden in twee verschillende tabellen weergegeven (zie tabel XL en tabel XLI).

TABEL XL — Controle-onderzoek van 21 patienten na een Y-V plastiek en een neo-implantatie volgens Bakker, wegens infravesicale obstructie, reflux en urineweginfectie. (De getallen geven het aantal patienten weer.)

	genezen	verbeterd	gelijk gebleven	slechter geworden	Reflux a/d niet geopereerde zijde opgetreden	geen controle
subjectieve klachten . . . . .	15		5	—		1
urineweginfectie . . . . .	16		4			1
IVP . . . . .	5	5	8	2		1
reflux (cystogram) . . . . .	16		1		3	1

#### Bespreking tabel XL

##### *Subjectieve klachten en urineweginfecties:*

Het blijkt dat na de behandeling 15 patienten geen klachten meer hadden en 16 patienten geen tekenen van een urineweginfectie meer vertoonden.

*De reflux* was bij 16 patienten volledig verdwenen; bij 3 patienten was dit aan de geopereerde zijde eveneens het geval, doch er was na de operatie reflux opgetreden aan de andere niet geopereerde zijde.

*De gegevens van het IVP* tonen aan dat de operatie slechts in 5 gevallen een genezing en in 5 andere gevallen een verbetering te zien gaf; 2 maal was er zelfs van een verslechtering van het beeld op het IVP sprake; 8 maal bleef het IVP ongewijzigd. Het gold dan ook patienten met ernstige graden van nierbeschadiging t.g.v. infravesicale obstructie en secundaire reflux, gecombineerd met infectie. Bij 21 patienten werd in totaal aan 24 ureterostia geopereerd (nl. 3 maal een neo-implantatie dubbelzijdig).

Het resultaat wat betreft het verdwijnen van de reflux na de operatie is in deze groep goed: nl. 19 maal was na operatie de reflux verdwenen; éénmaal recideerde de reflux; éénmaal vond geen controle plaats (in 3 gevallen was er sprake van contralaterale reflux na de ingreep).

Tabel XLI beschrijft slechts 7 patienten bij wie een Y-V werd gecombineerd met gevarieerde neo-implantatietechnieken. Ondanks het geringe aantal is echter duidelijk zichtbaar dat de resultaten van deze operatietechniek veel slechter zijn dan die in de tabel XL.

Bij 2 patienten moest een hernieuwde neo-implantatie, ditmaal volgens de methode van Bakker, worden verricht; bij één van deze patienten zelfs beiderzijds. Het resultaat van deze laatste drie operaties was goed. Bij beide patienten volgde na de laatste neo-implantatie volledige verdwijning van de reflux; klachten en urineweginfectie waren eveneens na deze ingreep verdwenen. Bij één patient verbeterde zelfs het beeld op het IVP.

*Conclusie:* Wanneer in aanwezigheid van een infravesicale obstructie met reflux naast een Y-V plastiek een neo-implantatie is geïndiceerd (zie conclusie in paragraaf 3), achten wij de gewijzigde techniek van Politano-Leadbetter-Paquin-Hutch II (operatie volgens Bakker) superieur boven de methoden volgens Bishoff, Mathisen en Hutch I.

In de volgende paragraaf zal een verdere vergelijking worden getroffen tussen de verschillende neo-implantatiemethoden.

TABEL XLI — Controle-onderzoek van 7 patienten na Y-V plastiek en neo-implantatie volgens *gevarieerde* technieken wegens een infravesicale obstructie met infectie en reflux.

	genezen	verbeterd	gelijk gebleven	slechter geworden	Reflux a/d contra- laterale zijde	geen controle
subjectieve klachten .	4		3			
urinewegsinfectie . .	3		4			
I V P . . . . .		2	3	1		1
reflux . . . . .	2		2	2		1

#### § 5. Neo-vesico-ureterostomie (zonder ingreep aan de blaashals)

Een neo-implantatie van het distale ureterdeel werd verricht bij 45 patienten. De ingreep moest bij 13 patienten dubbelzijdig worden toegepast wegens een insufficiënte uretero-vesicale verbinding links en rechts. In totaal werden dus 58 neo-implantaties verricht.

Het is onjuist bij de resultaten van de therapie alléén de aandacht te richten op het locale succes van de operatie. Wij zullen in dit verband dus niet spreken over een éézijdig nier-ureterdeel doch de gehele tractus uropoëticus in de overweging betrekken. Dit houdt in dat er echter een verdeling van de patienten moet plaatsvinden op grond van een één- of dubbelzijdig lijden.

Aangezien een groot aantal van de patienten volgens eenzelfde techniek is geopereerd zal ook op grond hiervan een indeling plaatsvinden.

- a. ureter neo-implantatie volgens Bakker (30 patienten)
  - enkelzijdige neo-implantatie: 19 patienten
  - tweezijdige neo-implantatie: 11 patienten
- b. ureter-neo-implantatie volgens gevarieerde technieken (15 patienten)
  - Bishoff: 9 patienten, waarvan 2 dubbelzijdig
  - Mathisen: 4 patienten
  - Boari: 2 patienten

De indicatie tot deze ingreep betrof bij alle patienten recidiverende urineweginfecties, mictieklachten, lichte tot matige afwijkingen op het IVP (verschillende vormen van ureter/pyelum of calyces dilatatie en pyelonephritis) en gevarieerde graden van reflux. Sterke reflux met ureterkronkeling en effluxstoornis was nooit een

indicatie tot neo-implantatie. *Trabekelvorming was altijd afwezig*. In 70% der gevallen werd een wijd ureterostium waargenomen.

Bij operatie werd steeds een dunne blaaswand aangetroffen, ten teken van afwezigheid van een infravesicale obstructie. Bij alle patiënten betrof de afwijking dus een primaire reflux. Negen patiënten hadden een complete nierverdubbeling.

ad a. *Ureter neo-implantatie volgens Bakker* (30 patiënten)  
(zonder verdere ingreep)

In tabel XLII en in tabel XLIII wordt een overzicht gegeven van de controle-onderzoekingen van 19 patiënten na een eenzijdige neo-implantatie, respectievelijk van 11 patiënten na een tweezijdige neo-implantatie. In de laatste kolom wordt de tijdsduur vermeld tussen de operatie en de laatste controle.

TABEL XLII — Controle-onderzoek 19 patiënten na neo-implantatie volgens Bakker wegens een primaire reflux.

no. patient	klachten	urineweg-infectie	IVP	Reflux cystogram	controletijd sedert operatie
003	—	—	verbeterd	niet verdwenen	1 jaar
004	—	—	niet verbeterd	verdwenen	2 jaar
007	—	—	niet verbeterd	verdwenen	$\frac{3}{4}$ jaar
008	+	—	verbeterd	verdwenen	$3\frac{1}{2}$ jaar
027	+	—	verbeterd	verdwenen	$3\frac{1}{2}$ jaar
038	—	—	verbeterd	verdwenen	1 jaar
040	—	—	niet verbeterd	verdwenen	2 jaar
044	—	—	verbeterd	verdwenen	2 jaar
073	—	—	verbeterd	verdwenen	2 jaar
082	—	—	verbeterd	verdwenen, contra-laterale reflux	$1\frac{1}{2}$ jaar
122	—	—	niet verbeterd	verdwenen contra-laterale reflux	3 jaar
127	—	—	verbeterd	verdwenen	4 jaar
137	+	+	verbeterd	verdwenen, contra-laterale reflux	1 jaar
168	—	—	niet verbeterd	verdwenen, contra-laterale reflux	$\frac{1}{2}$ jaar
196	—	—	verbeterd	verdwenen	$\frac{1}{2}$ jaar
202	—	—	niet verbeterd	verdwenen	$2\frac{1}{2}$ jaar
221	+	+	verergerd	verdwenen	$\frac{1}{2}$ jaar
225	—	+	niet verbeterd	verdwenen	$\frac{1}{2}$ jaar
091	+	+	verergerd	verergerd	na $\frac{1}{4}$ jaar (Bricker)

Gecombineerde besprekingen van tabel XLII en tabel XLIII: 6 patiënten bleven subjectieve klachten houden. Een urineweginfectie bleef na operatie bij 7 patiënten continueren. Het IVP was bij 15 patiënten volledig verbeterd (verdwijning van dilatatie, enz.); 4 maal was dit eenzijdig verbeterd en in 2 gevallen slechter geworden. De resultaten der neo-implantatie ten aanzien van het opheffen van de reflux zijn goed. Bij 28 patiënten was de reflux na operatie verdwenen. Bij 2 patiënten persisteerde de reflux, in één geval was de reflux verergerd.

TABEL XLIII — Controle-onderzoek van 11 patienten na neo-implantaties aan het rechter- en het linker-ureterostium wegens een dubbelzijdige reflux.

no. patient	klachten	urineweg-infectie	IVP	Reflux		tijdsduur tussen operatie en laatste controle
037	—	+	niet verbeterd	beiderzijds verdwenen		Re 4 jaar Li 3½ jaar
042	+	+	verbeterd	"	"	Re 2 jaar Li 1½ jaar
054	—	—	eenzijdig verbeterd	"	"	Re 2 jaar Li 1½ jaar
055	—	—	niet verbeterd	"	"	Re 2 jaar Li 1½ jaar
081	—	—	eenzijdig verbeterd	"	"	Re 2 jaar Li 1 jaar
104	—	—	verbeterd	"	"	Re 2 jaar Li ¾ jaar
105	—	—	verbeterd	"	"	Re 1½ jaar Li 1 jaar
106	—	+	verbeterd	"	"	Re 2 jaar Li ¾ jaar
126	—	—	verbeterd	"	"	( 1½ jaar ( 1½ jaar
136	—	—	eenzijdig verbeterd	"	"	Li 1½ jaar Re 1 jaar
195	—	—	eenzijdig verbeterd	"	"	Li 1 jaar Re ½ jaar

De tabellen leren dat ná in totaal 41 antireflux-operaties, de reflux in 39 gevallen onderdrukt was. Na de operatie bleef de nierfunctie steeds gelijk of er werd een verbetering geconstateerd, met uitzondering van slechts 1 geval waarbij na een geslaagde neo-implantatie de eenzijdige nierfunctie minder geworden was. In 2 gevallen mislukte de antireflux-operatie en persisteerde de reflux. Dit bleek bij één patient niet ernstig te zijn (klachten, infectieverschijnselen en IVP waren bij deze patient na de operatie verdwenen resp. verbeterd). De andere patient bij wie de neo-implantatie mislukte, moest na 3 maanden worden heropgenomen voor een afleiding van de urinewegen volgens Bricker.

#### *Conclusie:*

De resultaten van de door Bakker toegepaste neo-implantatietechniek zijn over het geheel genomen dus naar wens. Ofschoon er bij een aantal patienten reeds een aanzienlijk tijdsbestek bestaat tussen ingreep en controle, zal er bij een groot gedeelte der patienten toch een grotere tijdsperiode noodzakelijk zijn om het uiteindelijk resultaat te kunnen overzien. Uit het feit dat nog 6 patienten mictie-

klachten hadden (infectieklachten) en nog 7 patienten tekenen van urineweg-infecties, blijkt opnieuw dat een *zéér* langdurige periode van chemotherapeutische nabehandeling vereist is.

ad b. *Ureter neo-implantatie volgens gevarieerde technieken* (15 patienten)

TABEL XLIV — Controle-onderzoek van 15 patienten na een neo-implantatie (volgens gevarieerde technieken) wegens primaire reflux en infectie.

no. patient	klachten	urineweg infectie	IVP	Reflux	operatie techniek	bijzonderheden
166	+	+	niet verbeterd	niet verdwenen	Bishoff	later neo-implantatie R + L (Bakker)
184	+	+	verergerd	niet verdwenen	Bishoff	later neo-implantatie R + L (Bakker)
213	+	+	niet verbeterd	niet verdwenen	Bishoff	later Bricker
028	—	—	verbeterd	verdwenen	Bishoff	goed!
058	—	—	niet verbeterd	niet verdwenen	Bishoff	later nephrectomie L
192	—	—	niet verbeterd	geen controle	Bishoff	—
209	—	—	niet verbeterd	geen controle	Bishoff	—
090	—	—	verbeterd	beiderzijds reflux verdwenen	Bishoff	—
Re + Li						
111	+	+	niet verbeterd	niet verdwenen	Bishoff	later neo-implantatie links (Bakker)
Re + Li						
180	—	—	verbeterd	verdwenen	Boari	—
091	—	—	verbeterd	verdwenen	Boari	—
047	+	+	niet verbeterd	niet verdwenen	Mathisen	later Bricker
094	—	—	verbeterd	verdwenen	Mathisen	—
096	—	—	niet verbeterd	geen controle	Mathisen	—
139	+	+	niet verbeterd	niet verdwenen	Mathisen	later nephrectomie

Tabel XLIV spreekt voor zichzelf. De resultaten van deze verschillende ingrepen waren slecht. Zeven patienten hielden na operatie klachten én infectieverschijnselen; 8 patienten bleven hier vrij van. Slechts in 5 gevallen was de reflux verdwenen. De laatste kolom geeft weer hoe de verdere behandeling is geweest. Het blijkt dat bij 3 patienten een heroperatie volgens de techniek van Bakker moest plaats-



vinden en wel in 2 gevallen dubbelzijdig. De resultaten van deze heroperatie waren in alle 3 gevallen goed (verdwijnen van klachten, infectie en reflux).

#### § 6. Urinewegdeviaties

Een afleiding der urinewegen was bij 28 patienten van ons materiaal geïndiceerd.

- a. uretero-ileo-cutaneostomie vlg. Bricker: 15 patienten.
- b. dubbelzijdige zijdelingse uretero-cutaneostomie: 10 patienten.
- c. cystostomie: 3 patienten.

ad. a. Zes maal werd een operatie volgens Bricker verricht na een onvoldoende resultaat van een Y-V plastiek (waarvan 1 maal in combinatie met een neo-implantatie).

Bij 2 patienten moest deze ingreep plaats vinden na een mislukte operatie aan het ureterostium volgens Bishoff. De andere 7 afleidingen volgens Bricker waren primair geïndiceerd wegens een sterke tweezijdige ureterdilatatie met reflux en effluxstoornis, veelal tengevolge van een sterke infravesicale obstructie: urethra-kleppen of sfinctersclerose. Bij de 13 patienten ad b. en ad c. was de oorzaak van de renale complicatie eveneens een infravesicale obstructie.

#### § 7. Andere operaties (hier niet verder besproken)

- o.a.:
- a. incisie van een ureterocèle
  - b. pyelolithotomieën
  - c. blaassteenverwijdering
  - d. opheffing van subpelvinestenose.

#### *Algemene samenvatting en conclusie betreffende de resultaten der therapie*

Uit de resultaten van het controle-onderzoek blijkt:

1. urineweginfecties met *lichte refluxverschijnselen* zonder tekenen van infravesicale obstructies dienen met een langdurige medicamenteuze therapie behandeld te worden: met het verdwijnen der infectie verdwijnt in bepaalde gevallen eveneens de reflux (infectiereflux).

2. Lichte verschijnselen van reflux met tekenen van een infravesicale obstructie (al of niet gepaard gaande met een urineweginfectie) kunnen verdwijnen door opheffing van de infravesicale obstructie door urethradilatatie, terwijl in aanwezigheid van een infectie de behandeling vergezeld moet gaan van langdurige medicamenteuze therapie.

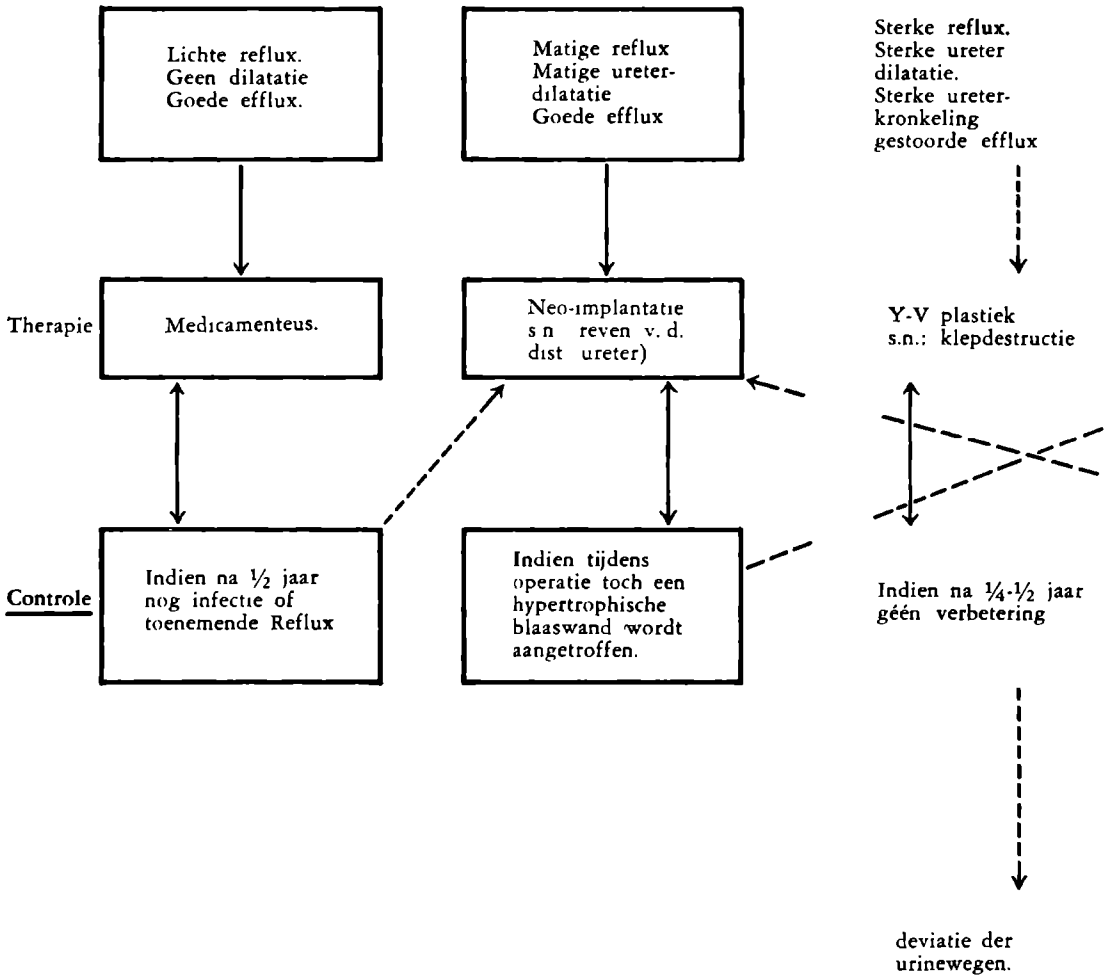
3A. Een Y-V plastiek is geïndiceerd:

- a. wanneer in aanwezigheid van infravesicale obstructiesymptomen een voorafgaande urethradilatatie onvoldoende succes heeft gehad, wat betreft het verdwijnen van de urineweginfecties en (of) de vesico-ureterale reflux.
- b. wanneer in aanwezigheid van infravesicale obstructiesymptomen er op het standaardcystogram sprake is van reflux met lichtere graden van dilatatie.
- c. als laatste poging om een deviatie der urinewegen te voorkomen, dus bij sterke trabekelvorming en reflux met sterke dilatatie en ureterkronkeling.

- 3B. Urethra kleppen worden transurethraal gedestrueerd.
4. Een ureterovesico-neostomie is geïndiceerd:
- a. bij een persisterende secundaire reflux met urineweginfectie die na een Y-V plastiek niet was verdwenen.
  - b. als een combinatie ingreep samen met een Y-V plastiek, wanneer blijkt dat de afwijking van de ureterovesicale verbinding aanzienlijk is (secundaire reflux).
  - c. bij een primaire vesico-ureterale reflux met urineweginfectie, die onvoldoende reageert op antibacteriële therapie, waarbij er echter sprake moet zijn van een goede efflux.
5. Deviatie der urinewegen wordt o.a. overwogen:
- a. wanneer er sprake is van reflux met ernstige graden van ureterdilatatie, ureterkronkeling en effluxstoornissen.
  - b. als de te voren genoemde therapeutische behandelingen onvoldoende resultaten hebben opgeleverd.

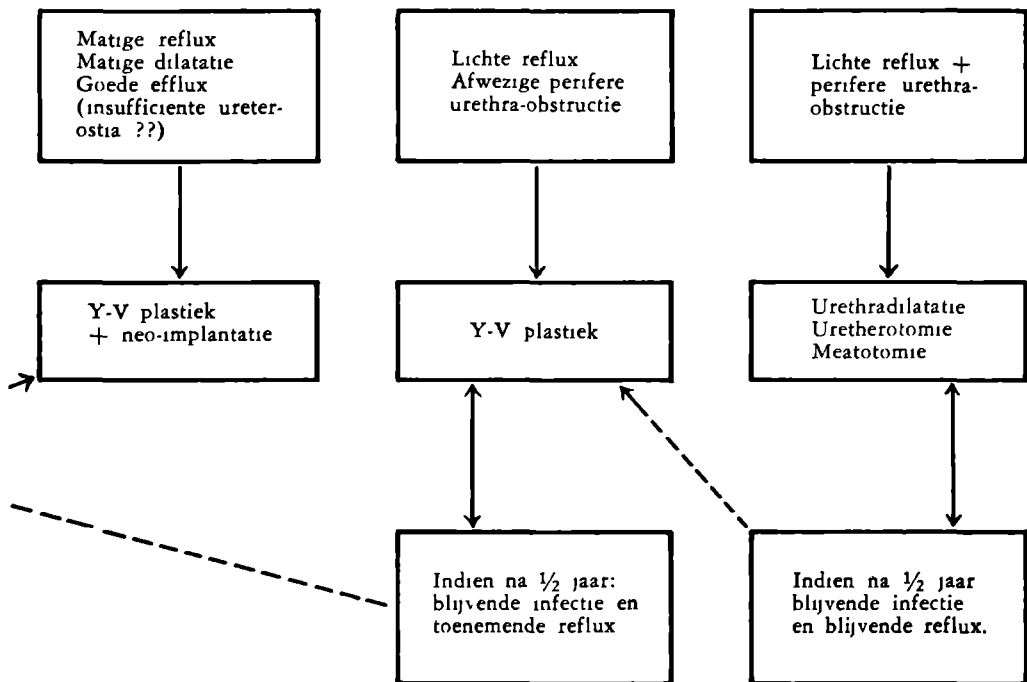
Géén symptomen van infravesicale obstructie

11



kinderen met urineweginfectie en vesico-ureterale reflux \*

Wél symptomen van infravesicale obstructie (trabekels)



\* Algemene therapeutische gedragslijn van de urologische groep van het Juliana Kinderziekenhuis te 's-Gravenhage (hoofd N J Bakker, uroloog).

## SAMENVATTING

Dank zij verbeterde en gestandaardiseerde onderzoekstechnieken is het symptoom vesico-ureterale reflux gedurende de laatste tien jaar sterk in de belangstelling getreden. Het blijkt dat reflux bij kinderen met een chronische of een recidiverende urineweginfectie in aanzienlijke frequentie kan worden aangetroffen. Op grond van gegevens uit de literatuur blijkt dat reflux een pathologisch kenmerk is, dat bij gezonde individuen niet wordt aangetroffen. Gewoonlijk gaat reflux gepaard met één of meer duidelijke urologische afwijkingen en wel meestal met symptomen van een urineweginfectie. Het is van groot belang om bij kinderen met een chronische urineweginfectie een onderzoek naar reflux te verrichten. Aangezien een uitscheidingspyelogram een onvoldoende methodiek is om reflux aan te tonen, behoren het cystogram en het mictie-urethrogram tot het standaard onderzoek; dit laatste onderzoek vormt de enige mogelijkheid om met zekerheid een reflux aan te kunnen tonen.

Reflux treedt op tengevolge van een insufficiëntie van de uretero-vesicale verbinding. Wat betreft de oorzaak van deze insufficiëntie kan men onderscheid maken in twee grote hoofdgroepen n.l. een primaire en een secundaire insufficiëntie.

Reflux tengevolge van een primaire insufficiëntie van de uretero-vesicale verbinding berust op een congenitale ontwikkelingsstoornis, terwijl een secundaire insufficiëntie gewoonlijk een gevolg is van een intravesicale drukverhoging, veroorzaakt door een infravesicale obstructie. In hoofdstuk III worden een aantal obstructieve momenten opgesomd. Het blijkt dat verschillende obstructies klinisch direct waarneembaar zijn, zoals de distale urethrastenose, de meatusstenose en urethrastricturen. Urethrale kleppen kunnen op het mictie-urethrogram zichtbaar worden gemaakt en bij urethroscopie worden waargenomen; een zeer belangrijke vorm van infravesicale obstructie n.l. de sfinctersclerose kan met cystoscopisch onderzoek niet worden vastgesteld. Tot de diagnose sfinctersclerose moet men concluderen op grond van secundaire symptomen n.l. aanwezigheid van trabekels of een sterk verdikte blaaswand. Trabekels worden aangetoond met cystoscopisch onderzoek, een blaaswandhypertrophie is slechts bij operatie zichtbaar te maken.

Bij aanwezigheid van cystoscopisch waarneembare trabekels en bij afwezigheid van andere urethrale obstructiemomenten besluit men tot de diagnose sfinctersclerose.

Op grond van de gegevens van het onderzoek van 225 kinderen met reflux konden een aantal conclusies getrokken worden, welke meestal aan het einde van betreffende hoofdstukken werden vermeld. In hoofdstuk V par. 9 kon worden aangetoond dat er een duidelijke relatie bestond tussen enerzijds een bij operatie aangetroffen blaaswandhypertrophie en éénzijdigheid van trabekels, en anderzijds een dunne blaaswand met afwezigheid van trabekels. Het aantreffen van trabekels in

de blaaswand van kinderen blijkt dus een betrouwbaar symptoom te zijn voor de vaststelling van een blaaswandhypertrophie. Cystoscopisch onderzoek in de paediatrische urologie is op grond hiervan van het grootste belang. Een vergelijkend onderzoek werd verricht bij een groep patienten met trabekels en een bij operatie aangetroffen blaaswandverdikking, en een groep patienten zonder trabekels met een niet verdikte blaaswand. Ernstige beschadigingen van het hoge systeem bleken in de eerste groep in veel grotere frequentie op te treden dan in de tweede groep; de gegevens van dit onderzoek werden vermeld in tabel XVI.

20 Patienten uit de totale groep bleken geen enkel symptoom van een urineweginfectie te vertonen; deze groep bestond grotendeels uit mannelijke patienten; renale complicaties tengevolge van de reflux waren in het algemeen van een niet ernstig karakter. De afwezigheid van infectie voorkwam bij deze patienten een ernstige beschadiging van de nieren. Het feit dat de niet geïnfecteerde patienten overwegend van het mannelijk geslacht waren, kan worden verklaard door de langere masculine urethra, welke een betere bescherming biedt tegen infectie.

25 Patienten met reflux en verhoogde serum kreatininewaarden, waren allen geïnfecteerd. In deze groep overheerst eveneens het mannelijk geslacht en wel speciaal jongens van een zeer jeugdige leeftijd, met bovendien duidelijke verschijnselen van een infravesicale obstructie. Bij al deze 25 patienten werden ernstige röntgenologisch waarneembare renale complicaties vastgesteld.

De derde groep wordt gevormd door 35 patienten met reflux en een verdubbeling van de ureter. Ook deze patienten vertoonden allen tekenen van een urineweginfectie. Ureterverdubbelingen werden in overgrote meerderheid gezien bij patienten van het vrouwelijk geslacht. Een infravesicale obstructie was bij deze groep van patienten een zeldzame diagnose; bij de meeste leden van deze groep werd een *primaire* vesico-ureterale reflux vastgesteld.

Beoordeling van de gegevens van de resterende 145 patienten toonde aan dat de reflux bij iets minder dan de helft van deze patienten werd geconstateerd, optredend in combinatie met verschijnselen van een infravesicale obstructie. De rest van de patienten uit deze groep hadden een reflux zonder verschijnselen van obstructie. Dit resultaat komt overeen met de bevindingen van de meeste Engelse en Amerikaanse auteurs.

Bij de verschillende groepen patienten werd steeds een vergelijkend onderzoek verricht naar de resultaten van het cystografisch onderzoek en van het intraveneus pyelogram. Hierbij bleek dat patienten met verschijnselen van reflux en matige tot sterke vormen van dilatatie tevens duidelijk waarneembare afwijkingen hadden op het intraveneus pyelogram.

De differentiatie tussen *primaire* en *secundaire* reflux is van het grootste belang in verband met de vaststelling van de therapie. In hoofdstuk VI werd een uiteenzetting gegeven omtrent de behandeling van patienten met vesico-ureterale reflux. Aan de hand van een schematische tekening werd tevens een operatiemethodiek beschreven zoals deze wordt toegepast door Bakker, N. J., te 's-Gravenhage. In

hoofdstuk VII werd vermeld op welke wijze de in deze studie ter sprake zijnde patiënten werden behandeld. Het blijkt dat een conservatieve therapie bij een deel van de hiervoor in aanmerking komende patiënten effect sorteerde. Deze conservatieve therapie bestond uit een langdurige medicamenteuse behandeling zonodig gecombineerd met dilataties van de urethra, wanneer het een distale urethrastenose betrof.

Bij 26 kinderen was de schade aan de nier tengevolge van de reflux van een zodanige aard dat een nephrectomie of een hemi-nephrectomie moest worden uitgevoerd (par. 2) hoofdstuk VII.

Een „eenvoudige Y-V-plastiek op de blaashals” zonder operatie aan het ureterostium bleek in een aantal gevallen een duidelijke verbetering te geven wat betreft de algemene toestand van de patient, de urineweginfectie en het verdwijnen van de reflux (hoofdstuk VII, par. 3).

Par. 4 van ditzelfde hoofdstuk vermeldt een groep patiënten bij wie naast een Y-V plastiek” tevens een plastische operatie aan het ureterostium was geïndiceerd, terwijl in par. 5 een groep patiënten werd gedemonstreerd waarbij alléén deze neo-implantatie aan het ureterostium werd verricht. De resultaten van de verschillende ingrepen werden in betreffende paragrafen vermeld. Uit deze gegevens blijkt, dat de resultaten van de door Bakker toegepaste neo-implantatietechniek gunstig zijn.

Hoofdstuk VII eindigt met een algemene samenvatting en conclusie betreffende de resultaten van de therapie.

Een schematisch overzicht op pag. 110/111 geeft een aanwijzing voor de therapeutische gedragslijn bij de verschillende vormen van reflux.

## SUMMARY

Thanks to improved and standardised examination techniques uretero-vesical reflux has increased greatly in importance during the last ten years. It has been found that with children suffering from a chronic or recurrent infection of the urinary tract, reflux is encountered with considerable frequency. It has been found from data in the literature that reflux is a pathological characteristic absent in healthy individuals. Usually reflux goes hand-in-hand with one or more definite urological complaints and in fact, with symptoms of an infection of the urinary tract. It is essential for children suffering from a chronic infection of the urinary tract to be examined for reflux. As a secretion pyelogram is an inadequate method of indicating reflux, the cystogram and the micturition urethrogram are part of the standard examination, being the only possibility of indicating reflux with certainty.

Reflux occurs as the result of an insufficiency of the vesico-ureteral junction. As regards the cause of this insufficiency, a distinction can be made between two large main groups, that is a primary and a secondary insufficiency of the vesico-ureteral junction. A reflux caused by a primary insufficiency of the vesico-ureteral junction is based on a congenital defect in development, whereas a secondary insufficiency is usually the outcome of increased intravesical pressure, caused by an infravesical obstruction. A number of reasons for obstruction have been mentioned in Chapter III. It has been found that various obstructions are clinically perceptible, such as distal urethrostenosis, meatal stenosis and strictures of the urethra. Urethral valves can be made visible on the micturition-urethrogram and observed during urethroscopy; a serious form of infravesical obstruction, namely sphincteral sclerosis, cannot be diagnosed directly by cystoscopic examination. Sphincteral sclerosis can only be diagnosed from secondary symptoms, that is the presence of trabeculae or a greatly thickened bladder wall. Trabeculae are indicated by cystoscopic examination, a hypertrophy of the bladder wall can only be brought to light surgically. In the presence of cystoscopically perceptible trabeculae and in the absence of other causes of urethral obstruction the diagnosis must be sphincteral sclerosis.

On the basis of data gathered from the examination of 225 children suffering from reflux, a number of conclusions could be drawn which have generally been given at the end of the corresponding chapters. In Chapter V, para. 9 a clear relationship could be shown between a bladder-wall hypertrophy and the presence of trabeculae on the one hand, and a thin bladder wall when trabeculae were absent on the other. The presence of trabeculae in the bladder wall of children is thus found to be a reliable symptom for the diagnosis of a bladder-wall hypertrophy. The cystoscopical examination in paediatric urology is therefore vital. A comparative examination was carried out on a group of patients with trabeculae and thickening of



the bladder wall found after surgery and a group of patients without trabeculae and no thickened bladder wall. Serious kidney complications were found in the first group with a far greater frequency than in the second; the data from this examination are given in Table XVI.

20 Patients out of the whole group, consisting largely of male patients, were found not to evince a single symptom of infection of the urinary tract; renal complications due to reflux were generally not of a serious character. The absence of infection in these patients prevented serious damage to the kidneys. The fact that the uninfected patients were predominantly male, can be explained by the longer masculine urethra which offers better protection against infection.

25 Patients suffering from reflux and excessive serum creatinine, were all infected. In this group male patients also predominate and in particular very young boys with, moreover, clear symptoms of an infravesical obstruction. In all of these 25 patients serious renal complications were discovered on röntgenological examination.

The third group is one of 35 patients suffering from a reflux with duplication of the ureter. These patients all showed signs of an infection of the urinary tract. Ureteral duplication was found in the great majority of female patients. An infravesical obstruction in this group of patients was an unusual diagnosis; in most of the cases in this group primary ureterovesical reflux was diagnosed.

Analysis of the data of the remaining 145 patients showed that, in somewhat less than half of these cases reflux occurred in combination with symptoms of an infravesical obstruction. This agrees with the findings of most English and American authors. A comparative examination of the results of the cystographic examination and the intravenous pyelogram was always carried out with the various groups of patients. It was found here that patients with symptoms of reflux and moderate to severe forms of dilatation also showed clearly perceptible pathology on the intravenous pyelogram.

The differentiation between primary and secondary reflux is of extreme importance in deciding on therapy. Chapter VI discusses the treatment of patients with a ureterovesical reflux. A diagram was also used to describe a surgical method used by Bakker, N. J., at The Hague. Chapter VII describes how the patients referred to in this study were treated. It has been found that a conservative therapy for part of the patients concerned was successful. This conservative therapy consisted of prolonged medication, combined with dilatation of the urethra where a distal urethrostenosis was concerned.

In the case of 26 children the renal damage due to reflux was such that a nephrectomy or a heminephrectomy had to be performed (Chapter VII, para. 2). A simple „Y-V operation on the bladderneck” without surgery at the orifice of the ureter was found to bring about a considerable improvement in a number of

cases as far as the general condition of the patient, the infection of the urinary tract and the disappearance of reflux were concerned (Chapter VII, para. 3).

Para. 4 of this same chapter refers to a group of patients in whose case corrective surgery at the orifice of the ureter was indicated in addition to a „Y-V operation on the bladderneck”.

Paragraph 5 demonstrates a group of patients with whom this very neo-implantation at the orifice of the ureter was carried out. The results of the various operations have been described in the corresponding paragraphs. From these data it has been found that the results of the neo-implantation technique applied by Bakker are favourable.

Chapter VII ends with a general survey and conclusions on the results of the therapy.

A diagram on pages 110/111 gives instructions for therapeutic treatment with the various forms of reflux.

## SOMMAIRE\*)

Des techniques d'examen perfectionnées et normalisées, ont permis, ces dix dernières années, d'étudier plus en détail, le symptôme du reflux vésico-urétéral. Il s'avère que le reflux se rencontre assez fréquemment chez des enfants atteints d'une infection chronique des voies urinaires ou des (récidive de cette) infections récidivantes. Les publications y consacrées prouvent que le reflux est un symptôme pathologique qui ne se rencontre pas chez les individus sains. En général, le reflux est accompagné de troubles urologiques plus ou moins nets, et, dans la majorité des cas, de symptômes d'infection des voies urinaires. Chez les enfants atteints d'une infection chronique des voies urinales, il importe toujours de procéder à un examen urologique, pour découvrir un reflux. Etant donné qu'une pyélographie intraveineuse est une méthode qui ne permet pas de déceler le reflux, la cystographie normalisée et l'urétrographie mictionnelle font partie de l'examen normalisé; ce dernier examen constitue la seule possibilité de déceler avec sécurité un reflux. Le reflux est dû à une insuffisance de la liaison urétérovésicale. Les causes de cette insuffisance peuvent être classées en deux groupes principaux, à savoir insuffisance primaire et insuffisance secondaire de la liaison urétéro-vésicale. Un reflux dû à une insuffisance primaire de la liaison urétéro-vésicale provient de troubles du développement congénital, tandis qu'une insuffisance secondaire provient généralement d'une hypertension intravésicale due à une obstruction infravésicale. Le chapitre III énumère un certain nombre de moments d'obstruction. Il s'avère que diverses obstructions sont perceptibles directement par voie clinique telles que la sténose de l'urètre distale, la sténose du meatus et les rétrécissements de l'urètre. Les valves de l'urètre peuvent être visualisées sur l'urétrographie mictionnelle et peuvent être perçues en urétroscopie, alors qu'une forme très importante de l'obstruction infravésicale, à savoir la sphinctérosclérose (maladie du col), ne peut être décelée par voie cystoscopique. Il faut conclure au diagnostic d'une sphinctérosclérose sur base de la présence de trabécules ou d'une hypertrophie de la paroi de la vessie. Les trabécules peuvent se déceler par un examen cystoscopique tandis que l'hypertrophie de la paroi de la vessie ne devient visible que lors d'une intervention chirurgicale. En cas de présence de trabécules perceptibles par voie cystoscopique et en l'absence d'autres moments d'obstruction urétrale, on conclut au diagnostic de sphinctérosclérose (= maladie du col).

Des résultats d'examens effectués sur 225 enfants souffrant de reflux ont permis de tirer des conclusions dont la plupart sont mentionnées à la fin des chapitres correspondants. Au paragraphe 9 du chapitre V il est prouvé qu'une relation très nette existe entre d'une part une hypertrophie de la paroi de la vessie décelée lors

---

\* Spécialement dédié à Monsieur Roger Couvelaire, Urologue, professeur à la faculté de Paris.

d'une intervention chirurgicale et la présence de trabécules, et d'autre part entre une mince paroi de vessie et l'absence de trabécules. La présence de trabécules dans la paroi vésicale d'enfants semble donc être un symptôme auquel on peut se fier pour diagnostiquer une hypertrophie de la paroi de la vessie. L'examen cystoscopique en urologie infantile est, de ce fait de la plus grande importance. Un examen comparatif fut effectué sur un groupe de patients présentant des trabécules et une hypertrophie de la paroi de la vessie constatée au cours d'une intervention chirurgicale et sur un groupe de patients ne présentant pas de trabécules ni d'hypertrophie de la paroi de la vessie. Des affections du système supérieur se présentaient à une fréquence beaucoup plus grande dans le premier groupe que dans le second; les résultats de cet examen sont mentionnés au tableau XVI.

Vingt patients du groupe total ne présentaient aucun symptôme d'une infection des voies urinaires; ce groupe comportait, en majeure partie, des patients masculins; les complications au système supérieur, par suite de reflux, ne présentaient pas, en général un caractère de gravité. L'absence d'infection prévenait chez ces patients une affection grave des reins. Le fait que les patients non infectés étaient en grande majorité du sexe masculin peut s'expliquer par la plus grande longueur de l'urètre masculin qui offre une meilleure protection contre l'infection.

Vingt-cinq patient, souffrant de reflux, et à valeurs de sérum créatinine élevées, étaient tous infectés. Dans ce groupe, le sexe masculin domine également et en particulier des garçons très jeunes présentant en outre des symptômes très nets d'une obstruction intravésicale. Chez tous les vingt-cinq patients on releva de graves complications, pouvant être perçues aux radiographies.

Le troisième groupe est constitué par trente-cinq patients souffrant de reflux et à urètre double. Ces patients présentaient aussi tous les symptômes d'une infection des voies urinaires. Les urètres doubles se rencontrèrent en majorité chez des patients du sexe féminin. Dans ce groupe de patients, une obstruction infravésicale se constata très rarement pour la plupart des patients de ce groupe on constata un reflux vésico-urétéral primaire.

Un examen des données des 145 patients restants révéla qu'un peu moins de la moitié des patients de ce groupe souffraient de reflux, se produisant en combinaison avec des symptômes d'une obstruction infravésicale. Ce résultat concorde avec les constatations d'auteurs anglais et américains. Pour les divers groupes de patients, on procéda chaque fois à un examen comparatif avec les résultats de l'examen cystographique et de la pyélographie intravéneuse. Il s'avère que les patients présentant des symptômes de reflux et, des formes de dilatation, modérées à intenses, présentaient également des troubles nettement perceptibles sur la pyélographie intravéneuse.

La différenciation entre le reflux primaire, et le reflux secondaire est d'importance capitale en vue de déterminer la thérapie. Le chapitre VI donne un exposé du traitement de patients souffrant d'un reflux vésico-urétéral.

Une méthode chirurgicale, telle qu'utilisée par Bakker, N. J., de la Haye, est décrite à l'aide d'un dessin schématique. Le chapitre VII mentionne la manière dont les patients faisant l'objet de la présente étude ont été traités. Il s'avère que,

pour une partie de patients entrant en ligne de compte à cet effet, une thérapie conservatrice ressort de l'effet. Cette thérapie conservatrice consistait en un traitement médicamenteux de longue durée, au besoin combiné avec une dilatation de l'urèthre dans le cas de sténose de l'urèthre distale.

Chez vingt-six enfants, l'endommagement du rein par suite du reflux était d'une nature telle qu'il fallut procéder à une néphrectomie ou à une hémi-néphrectomie (par. 2, chapitre VII).

Dans le nombre de cas, une „plastique Y-V simple”, sans intervention chirurgicale à l'orifice urétéral, s'avéra donner une notable amélioration en ce qui concerne l'état général du patient, l'infection des voies urinaires et la disparition du reflux (par. 3, chapitre VII).

Le paragraphe 4 du même chapitre mentionne un groupe de patients pour lesquels, outre une „plastique Y-V”, une opération plastique était indiquée à l'orifice de l'urétére, tandis que le chapitre V fait mention d'un groupe de patients pour lesquels on procéda uniquement à cette néo-implantation à l'urétére. Ce paragraphe mentionne les résultats des diverses interventions. De ces données il ressort que la technique de néo-implantation, appliquée par Bakker, est très favorable.

Le chapitre VII se termine par un résumé général et des conclusions relatives aux résultats de la thérapie.

Un aperçu schématique, figurant à la pages 110/111 fournit des directives pour la ligne de conduite thérapeutique pour les diverses formes de reflux.

## LITERATUUR

- Amar A. D.  
Refluxing ureteral stump Reservoir of urinary infection  
J Urol 91, 493 (1964)
- Amar A. D.  
Cystoscopic demonstration of vesico-ureteral reflux evaluation in 250 patients  
J Urol 95, 777 (1966)
- Ambrose S. S. en Nicolson W. P.  
The causes of vesico ureteral reflux in children  
J Urol 87, 688 (1962)
- Ambrose S. S. en Nicolson W. P.  
Vesico-ureteral reflux secondary to anomalies of the uretero-vesical junction  
management and results  
J Urol 87, 695 (1962)
- Ambrose S. S. en Nicolson W. P.  
Ureteral reflux in duplicated ureters  
J Urol 92, 439 (1964)
- Ansell J. S.  
The Bischoff Submucosal ureteroplasty a clinical evaluation  
J Urol 95, 768 (1966)
- Baker R., Maxted W., McCrystal H. en Kelly T.  
Unpredictable result associated with treatment of 133 children with uretero renal  
reflux  
J Urol 94, 362, (1965)
- Bakker N. J.  
Subcutane pyelographie bij kinderen  
Ned Tijdschr v Geneesk 95, 3167 (1951)
- Bakker N. J.  
Ureterocèle  
Ned Tijdschr v Geneesk 96, 82 (1952)
- Bakker N. J.  
Prostatisme bij kinderen  
J Belge de Radiol XXXIX 875 (1956)
- Bakker N. J.  
Aangeboren kleppen in de urethra  
Ned Tijdschr v Geneesk 100, 1848 (1956)
- Bakker N. J.  
Congenital obstruction of the bladder neck in girls  
Acta Urol Belg 31, 102 (1963)
- Bakker N. J.  
Chronische urineweginfecties bij kinderen  
Ned Tijdschr v Geneesk 108, 2019 (1964)
- Bakker N. J. en Scholtmeijer R. J.  
Infra vesical obstruction in boys  
Arch Chir Neerl XIX, 207, (1967)
- Bakker N. J.  
Urologische afwijkingen bij de chronische urineweginfecties van het kind  
Ned Bibl der Geneesk deel 27 (1967)

- Bell Ch.**  
Account of the muscles of the ureters  
Med Chir Trans 3, 171 (1812)
- Bettex M**  
Über den visiko ureteralen reflux beim Säugling und Kind  
Verl H Hubern, Bern/Stuttgart (1965)
- Bettex M, Genton N en Scharli A.**  
Results of uretero cystoneostomy in vesico-ureteric reflux in infants and children  
Arch Dis Childh 41, 160 (1966)
- Bevere R. de**  
Pyurie en vesico ureterale reflux bij kinderen  
Belg Tijdschr v Geneesk 21, 173 (1965)
- Beverwyck Joh van**  
Wercken der Genees-konste Amsterdam 1672 by de weduwe van J J Schipper  
op de Kijzersgracht
- Bischoff P.**  
Betrachtungen zur Genese des Megaureters  
Urol Internat 6, 12, (1958)
- Bischoff P.**  
Die Dauerergebnisse wiederherstellender operationen bei angeborenen Entleerungs-  
störungen und Missbildungen des Harnleiters  
Rap du 12e Congrès de la Soc Intern d Urol I, 9, 87 (1961)
- Bischoff P en Busch H. G.**  
Origing, clinical experiences and treatment of urinary obstructions of the lower  
ureter in childhood  
J Urol 85, 739, (1961)
- Bischoff P.**  
Symptomatologie et traitement chirurgical du mega-urètre congénital  
Acta Urol Belg 30, 257 (1962)
- Bitker M P. en Paynot J**  
L'imploration radio manométrique de la vessie dans l'étude du reflux visico uréteral  
Classification des reflux et indications thérapeutiques  
J Urol et de Nephro 70, 485 (1964)
- Bohne A. W., Urwiller R. D. en Annento D. F.**  
Vesico ureteral reflux  
J Urol 86, 548 (1961)
- Bricker E M.**  
Bladder substitution after pelvic evisceration  
Surg Clin of N America, 30, 1511 (1950)
- Brumfitt W, Percival A en Williams I D.**  
Problems in the management of urinary tract infections  
Brit J of Clin pract 18 (1964)
- Bruière J.**  
Opération de Leadbetter-Politano, dans le traitement du reflux vesico uréteral chez  
l'enfant  
An de Chir Inf 7, 67 (1966)

- Bunge R. G.  
Delayed cystograms in children  
J Urol 70, 729 (1953)
- Bunts R. C.  
Vesico ureteral reflux in paraplegic patients  
J Urol 79 745 (1958)
- Busch A. D.  
Kidney involvement from prostatic hypertrophy  
J Lab Clin Med 9, 743 (1924)
- Campbell M.  
Clinical Pediatric Urology  
Philadelphia W B Saunders, Comp pag 68 (1951)
- Cass A. E en Lenaghan A.  
Influence of posture on the occurrence of vesico-ureteral reflux  
Invest Urol, 2, 533 (1965)
- Cendron J.  
Reflux vesico urétéro pyelique chez l'enfant  
J Urol et de Nephro 72, 153 (1966)
- Chwalla R.  
Entwicklung der Harnblase und der primäre Harnrohre des Menschen  
Zeitschr für Anat und Entw gesch 83, 615 (1927)
- Clarke, B. G.  
Transurethral ureteral meatotomy and vesico-ureteral reflux a clinical study of operative results  
J Urol 86, 319 (1961)
- Cox C. E. en Hinman F.  
Incidence of bacteriuria with indwelling catheter in normal bladders  
J A M A 178, 919 (1961)
- Cox C. E. en Hinman F.  
Retention, catheterization and the bladder defense mechanism  
J A M A 191, 171 (1965)
- Cox C. E. en Hinman F.  
Mathematical effect of residue urine, voiding interval and volume on bacteriuria  
J Urol 96, 4 (1966)
- Dean A. L., Lattimer J K en McCoy C. B.  
The standardized Columbia University Cystogram  
J Urol 78, 662, (1957)
- Dodge E. A.  
Vesico ureteric reflux Diagnosis with iodine 131  
The Lancet 303 (1963)
- Donker P. J.  
De blaas-ureter reflux (Klinische les)  
Ned Tijdschrift 1697 (1964)
- Edwards D.  
The lower urinary tract  
Proc Royal Soc Med 59, 416 (1966)



- Elliott T. R.  
The innervation of bladder and urethra  
*J Physiol* 35, 367 (1907)
- Ellis G. V.  
Muscular substance in the urinary and certain generative organs.  
*Med Chir Trans* 39, 328 (1856)
- Federschmidt K.  
Zur Aetiologie des vesiko-ureteralen Refluxes  
*Urol Int* 19, 297, (1965)
- Festen C.  
Urologische problemen bij de Spina bifida aperta  
Diss Nijmegen (1967)
- Fortunoff S.  
The reflux ureter  
*Am J of diseases of children* 107, 393 (1964)
- Frazer J. E.  
The terminal part of the Wolffian duct  
*J Anat Lond* 69, 455 (1935)
- Fritjofsson A. en Sundin T.  
Studies of renal function in vesico ureteric reflux  
*Brit J Urol* 38, 445 (1966)
- Forsythe W. I. en Whelan R. F.  
The occurrence and significance of vesico-ureteral reflux in children  
*Brit J Urol* XXX, 189 (1958)
- Fuqua F. Alexander J. C., King K. B. en Ware E. W.  
The operative correction of vesico-ureteral reflux in the non paraplegic child indications, technique and results  
*J Urol* 80, 442, (1958)
- Garret R. A., Rhamy K. en Carr J. R.  
Non obstructive vesico-ureteral regurgitation  
*J Urol* 87, 350 (1962)
- Gibson H. M.  
Ureteral reflux in the normal child  
*J Urol* 62, 617 (1961)
- Glenn J. F. en Montgomery W. G.  
A clinical classification of bladder outlet obstruction  
*J Urol* 91, 232 (1964)
- Gloud J. G.  
Quantity and quality in the diagnosis of urinary tract infections.  
*Brit J Urol* 37 7 (1965)
- Grana L., Kidd J., Idriss F. en Swenson O.  
Effect of chronic urinary tract infection in ureteral peristalsis  
*J Urol* 94, 652, (1965)
- Gregoire W.  
Le reflux vesico-urétéral congénital  
*Acta Urol Belg* 30, 286 (1962)

- Gregoire W en Regemorter G. van  
Le reflux vésico-urétéral congénital  
Urol Int 18, 122 (1964)
- Groote F. de  
Over neurogene blaasaandoeningen  
Diss Leiden (1964)
- Gross K. E. en Sanderson S. S  
Cineurethrography and voiding cinecystography with special attention to vesico-ureteral reflux  
Radiology, 77 573, (1961)
- Gruber C. M.  
A comparative study of the intra-vesical ureters (uretero vesical valves) in man and in experimental animals  
J Urol 21, 567 (1929)
- Gruenwald P.  
Relation of Mullerian to Wolffian duct  
Anat Rec 81, 1 (1941)
- Gudowski G. en Groszmann P.  
Cystographie im Sauglings und Kindersalter  
Zeitschr fur Urol 57, 661 (1966)
- Gulik F. H. van  
Pyelonephritis bij kinderen door reflux  
Ned Tijdschr v Geneesk 108, 1720 (1964)
- Grieve J.  
Bladder neck stenosis in children - is it important?  
Brit J Urol 31, 13 (1967)
- Gyllensten L.  
Contributions to the embryology of the urinary bladder  
Acta Anat 7, 305 (1949)
- Hamilton W. J., Boyd J. D en Mossman H. W.  
Heffer and Sn Cambridge (1962)
- Highman J. H.  
Micturating cystography in paediatric urology  
Proc of the Royal Soc of Med 59, 422 (1966)
- Hinman F. en Hutch J. A  
Atrophic pyelonephritis from ureteral reflux without obstructive signs („reflux pyelonephritis )  
J Urol 87, 230 (1962)
- Hinman F. en Miller E R.  
Mural tension in vesical disorders and ureteral reflux  
J Urol 91, 33 (1964)
- Hodson C J. en Wilson S  
Natural history of chronic pyelonephritic scarring  
Brit Med J 2, 191 (1965)
- Hodson C. J.  
The radiology of chronic pyelonephritis  
Postgrad Med J 41, 477 (1965)

- Hodson C. J.  
The Kidney's in urinary infection  
Proc of the Royal Soc of Med 59, 416 (1966)
- Hovnanian A. P., De Leon B. P. en Naffah P.  
Two techniques of vesico ureteral anastomosis  
J Urol 90, 46 (1963)
- Howerton L. W. en Lich R.  
The cause and correction of ureteral reflux  
J Urol 89, 672 (1963)
- Hutch J. A., Bunge R. G. en Flocks R. H.  
Vesico-ureteral reflux in children  
J Urol 74, 607 (1955)
- Hutch J. A., Ayres R. D. en Loquvam G. S.  
The bladder musculature with special reference to the uretero vesical Junction?  
J Urol 85, 531 (1961)
- Hutch J. A.  
A theory of maturation of the intra-vesical ureter  
J Urol 86, 534 (1961)
- Hutch J. A., Miller E. R. en Hinman F.  
Perpetuation of infection in unobstructed urinary tracts by vesico-ureteral reflux  
J Urol 90, 88 (1963) 6
- Hutch J. A., Miller E. R. en Hinman F.  
Vesico-ureteral reflux (role in pyelonephritis)  
The Am J of Med 34, 388 (1963)
- Hutch J. A.  
Ureteric advancement operation anatomy, technique and earley results  
J Urol 89, 180 (1963)
- Hutch J. A., Ayres R. D. en Noll L. E.  
Vesico-ureteral reflux as a cause of pyelonephritis of pregnancy.  
Am J. Obstr Gynec 87, 478 (1963)
- Hutch J. A. en Tanagho E. A.  
Ethiology of nonocclusive ureteral dilatation  
J Urol 93, 177 (1965)
- Jannacone G. en Panzironi P. E.  
Ureteral reflux in normal infants  
Acta Radiol Scand 44, 451 (1955)
- Jones B. W. en Headstream J. W.  
Vesico-ureteral reflux in children  
J Urol 80, 114 (1958)
- Johnston J. H.  
Reflux treated by ureteric re-implantation  
J Ped Surg 1, 145 (1966)
- Johnston J. H.  
Reconstructive surgery of mega-ureter in childhood  
Brit J Urol 39, 17 (1967)

- Karpati F.  
Zur Frage des vesico ureteralen Refluxes  
Zeitsch fur Urol 57, 415 (1964)
- Keitzer W. A. en Benavent C.  
Bladderneck obstruction in children  
J Urol 89, 384 (1963)
- Kiil F.  
The function of the ureter and the renal pelvis  
Philadelphia W B Saunders Comp (1957)
- King L. R., Mellins H. Z. en Scott W. W.  
Radiografic evaluation of the bladderneck in childhood  
J Urol 91, 52 (1964)
- Kirsch E. en Trinckauf H. H.  
Ureterozystoneostomie  
Zeitschr fur Urol 10, 7 (1965)
- Kjellberg S. R., Ericsson N. O. en Rudhe U.  
The lower urinary tract in childhood  
Stockholm Almquist e Wiksell (1957)
- Kretschmer H. L.  
Cystography  
Surg Gynec Obst 23, 709 (1916)
- Knappenberger S.  
The importance of urethral dilatations in the treatment of chronic urinary tract infections in female children  
J Urol 89, 95 (1963)
- Landau S. J.  
Uretero-neocystostomy a review of 72 cases with a comparison of two techniques  
J Urol 87, 343 (1962)
- Lattimer J. K., Leutzinger D., Justice M. en Knappenberger S.  
When should the child with reflux be operated upon?  
J Urol 85, 275 (1961)
- Leadbetter G. W. en Leadbetter W. F.  
Ureteral re-implantation and bladder neck reconstruction  
J A M A 175, 349 (1961)
- Lenaghan D.  
Bifid ureters in children an anatomical physiological and clinical study.  
J Urol 87, 808 (1962)
- Levin en Goldschmidt  
Versuche uber die Beziehungen zwischen Blase, Harnleiter und Nierenbecken.  
Virch Arch 133, 33 (1893)
- Lich R., Howerton L. W. en Davis L. A.  
Recurrent urosepsis in children.  
J Urol 86, 554 (1961)
- Lich R., Howerton L. W., Goode L. S. en Davis L. A.  
The uretero vesical junction of the Newborn  
J Urol 92, 436 (1966)

- Lyon R. P.  
Distal urethral stenosis  
J Urol 89, 414 (1963)
- Lyon R. P. en Tanagho E. A.  
Distal urethral stenosis in little girls  
J Urol 93, 379 (1965)
- Marceel J. E.  
Le syndrome mégavessie reflux cystopyelique  
Presse Méd 60, 1793 (1952)
- Marion G.  
Une malformation urinaire exceptionnelle  
J d Urol d1 VIII, 315 (1917)
- Marion G.  
Traité d'urologie  
2e ed Masson Cie vol I S 501 (1928)
- Marshall F. C.  
Excretory urographic changes in children which suggest occurrence of reflux  
J Urol 87, 681 (1962)
- Martin E. C., Campbell J. H. en Pasquir C. M.  
Cystography in children  
J Urol 75, 151 (1956)
- Mathisen W.  
Technik bei visiko-ureteraler re-anastomose und zur Korrektur von vesiko-  
ureteralem Reflux  
Verh Dr sch Ges Urol 19, 150 (1961)
- McGovern J. H., Marshall V. F. en Paquin A. J.  
Vesico-ureteral regurgitation in children  
J Urol 82, 122 (1960)
- Melick W. F., Brodeur A. E. en Naryka J. J.  
The results of treatment of ureteral reflux by revision of the bladder neck or  
urinary divestins  
J Urol 96, 36 (1966)
- Moonen W. A., Ruys J. C. A., Valcke P. C. P.  
L'urétéro-cutaneostomie transiléale  
J Urol et de Nephro 70, 33 (1964)
- Moonen W. A., Festen C.  
The treatment of functional disorders of the bladder in spina bifida aperta  
Arch Chir Neerl XVII, 119 (1965)
- Morillo M. M., Orandi A., Fernandes M. en Draper J. W.  
Vesico-ureteral reflux male adult with bladder neck obstructions  
J Urol 89, 389 (1963)
- Murnaghan G. F., Williams H. B. en Jeremy D.  
Urological survey of chronic pyelonephritis and recurrent urinary infection  
without obstruction  
Brit J of Urol 37, 79 (1965)
- Murphy J. J. en Schoenberg H. W.  
Observations on intra vesical pressure changes during micturition  
J Urol 84, 106 (1960)

- Murphy J. J., Schoenberg H. W. en Tristan T. A.  
The prevention of chronic pyelonephritis  
Brit J of Urol 17, 58 (1965)
- Nesbitt R. M. en Baum W. C.  
Diagnosis and surgical management of obstructive uropathy in childhood  
Am J of Diss of Children 88, 239 (1954)
- Nesbitt R. M., Macdonald H. P. en Busby S.  
Obstructing valves in the female urethra  
J Urol 91, 79 (1964)
- Nunn J. N.  
Bladderneck obstruction in children  
J Urol 93, 693 (1965)
- Nuboer J. G. Feltz Baronesse v d. en Felderhof J.  
Urologische problemen bij kinderen, lijdende aan spina bifida  
Ned Tijdschr v Geneesk 110, 878 (1966)
- Pasquir C. M., Martin E. C. en Campbell J. H.  
Problems of vesico ureteral reflux in children  
J Urol 79, 41 (1958)
- Paquin A. J.  
Uretero vesical anastomosis, a comparison of two principles  
J Urol 87, 818 (1962)
- Paquin A. J., Zinner N. R. en Arbuckle L. D.  
Mechanical factors influencing the demonstrability of vesico-ureteral reflux  
Am J of Surg 107, 492 (1964)
- Perrin J.  
Les méga uretères nonobstructifs  
Pediatrie 15, 855 (1960)
- Pierce J. M., Martin G. E. en Robert V. L.  
Lower urinary tract resistance Pressure-Flow Relationships  
J Urol 94, 671 (1965)
- Politano V. A. en Leadbetter W. F.  
An operative technique for the correction of vesico-ureteral reflux.  
J Urol 79, 932 (1958)
- Politano V. A. en Durham N. C.  
Vesico-ureteral reflux in children.  
J A M A 172, 1252 (1960)
- Politano V. A.  
One hundred re-implantations and five years  
J Urol 90, 696 (1963)
- Politano V. A. en Harper J. M.  
Experiences and results with conservative management of vesico-ureteral reflux  
J Urol 92, 445 (1964)
- Prather G. C.  
Vesico-ureteral reflux  
J Urol 52, 437 (1944)

- Presman D.  
Congenital valves of the posterior urethra  
J Urol 86, 602 (1961)
- Quinbec W. C.  
Observations on the physiology and pathology of the ureter  
J Urol 7, 259 (1922)
- Rootgaard Christensen E.  
Der vesiko-ureterale reflux beim Kind  
Ann Radiol 57, 805 (1962)
- Roper B. A. en Smith J. C.  
Vesico-ureteric reflux following operatives on the ureteric orifice  
Brit J of Urol 37, 531 (1965)
- Satani Y.  
Experimental studies of the ureter  
Am J Physiol 49, 474 (1919)
- Scheffelaar Klots Th.  
Aangeboren vernauwing van het achterste gedeelte der urethra  
Ned Tijdschr v Geneesk 3, 324 (1924)
- Scholtmeijer R. J. en Bakker N. J.  
Ervaringen met de diagnostiek en behandeling van blaashalsobstructies bij kinderen  
voordracht Ned Ver v Urologie, maart 1965
- Scott J. E. S.  
An experimental study of urinary infection and vesico-ureteric reflux  
Brit J of Urol 36, 501 (1964)
- Scott J. E. S.  
Results of operations for ureteric reflux  
Arch Dis Childh 41, 165 (1966)
- Smellie J. M. en Normand I. C. S.  
Clinical features and significance of urinary tract infection in children  
Proc Royal Soc Med 59, 415 (1966)
- Smith A. M.  
Comparisan of standard and Cine-cytography for detecting vesico-ureteral reflux  
J Urol 96, 49 (1966)
- Smith G. J.  
Pediatric urologic work up a plea for simplicity.  
J Urol 96, 103 (1966)
- Smith R. D.  
Further observations on uretero-neo-cystostomy  
Brit J of Urol 38, 432 1966)
- Sommer J. L.  
Experimental pyelonephritis in the rat with observations on ureteral reflux  
J Urol 86, 375 (1961)
- Spence H., Murphy J. J., McGovern J. J., Hundren W. H. en Pryles C. V.  
Urinary tract infections in infants and children  
J Urol 91, 623 (1964)

- Spence H., Stewart C. M., Marshall V. F., Leadbetter W. F. en Hutch J. A.  
Panel on ureteral reflux  
J Urol 85, 119 (1961)
- Stagner R. V. en Hodges C. V.  
Experiences with extrophy of the bladder  
J Urol 89, 53 (1963)
- Stephens F. D.  
Anatomical basis and dynamics of vesico-ureteral reflux  
J Urol 87, 669 (1962)
- Stevens P.  
Renografie Proefschrift, Leiden (1967)
- Stevens W.  
Congenital obstructions of the female urethra.  
J A M A 106, 89 (1936)
- Stewart C. M.  
Delayed systograms  
J Urol 70, 588 (1953)
- Tanagho E. A. en Pugh R. C. B.  
Anatomy and function of the uretero-vesical junction  
Brit J of Urol 35, 151 (1963)
- Tanagho E. A. en Hutch J. A.  
Primary reflux  
J Urol 93, 158 (1965)
- Tanagho E. A. en Meyers F. H.  
Trigonal hypertrophy, a cause of ureteral obstruction  
J Urol 93, 165 (1965)
- Tanagho E. A., Hutch J. A., Meyers F. H. en Rambo O. N.  
Primary vesico-ureteral reflux experimental studies of its etiology  
J Urol 93, 187 (1965)
- Tanagho E. A., Hutch J. A. en Miller E. R.  
Diagnostic procedures and cinefluoroscopy in vesico-ureteral reflux  
Brit J of Urol 38, 435 (1966)
- Tolmatschew  
Ein Fall von Klappen der Harnrohre und von vergrosserten visacula prostatica  
Arch f path anat und physiol und klin med 348 (1870)
- Tudor J. M., Carter O., McClellan R. en Nesbitt T. E.  
An analysis of 2403 consecutives pediatric urological consultations  
J Urol 87, 69 (1962)
- Vest S. A.  
geciteerd door Paquin A J (1962) Bettex M (1963, 1965)
- Viaene-Floré D., Scholtmeijer R. J. en Bakker N. J.  
Ervaringen met de uretero-ileo-cutaneostomie volgens Bricker bij kinderen.  
Maandsch v Kindergeneesk XXXV, 82 (1967)
- Viville Ch.  
La mise en évidence du reflux vesico-urétérale  
J. d'Urol et de Néphrol 71, 921 (1965)



- Wallace D. M.  
Ureteric diversion using a conduit a simplified technique  
Brit J of Urol 38, 522 (1966)
- Wardener H. E. de  
The difficulty of diagnosing pyelonephritis  
Brit J of Urol 37, 1 (1965)
- Waterhouse K.  
The dilated posterior urethra, I male  
J Urol 91, 71 (1964)
- Wesson M. B.  
Anatomical, embryological and physiological studies of the trigone and neck of the bladder  
J Urol IV, 279 (1920)
- Weyrauch H. M.  
Surgery of the prostate  
Philadelphia W B Saunders Comp 82 (1959)
- Williams D. I.  
Megacystis and mega ureter in children  
Bull NY Acad Med 35, 317 (1959)
- Williams D. I., Scott J. en Turner-Warwick R. F.  
Reflux and recurrent infection  
Brit J of Urol 3, 435 (1961)
- Williams D. I. en Woodard J. R.  
Problems in the management of ectopic ureterocèles  
J Urol 92, 635 (1964)
- Williams D. I. en Eckstein H. B.  
Surgical treatment of reflux in children  
Brit J of Urol 37, 13 (1965)
- Winter C. C.  
A new test for vesico-ureteral reflux: an external technique using radioisotopes  
Arch Dis Childh 36, 130 (1961)
- Witherington R.  
Experimental study on role of intra-vesical ureter in vesico ureteral regurgitation  
J Urol 89, 176 (1963)
- Woelk A.  
Chronische Harninfection und vesiko-ureteraler Reflux  
Dtsch Med Wschr 89, 1251 (1964)
- Woodburne R. T.  
Anatomy of the uretero-vesical junction  
J Urol 92, 431 (1964)
- Young H. H.  
Hydraulic pressure in genito-urinary practice, especially in contracture of the bladder.  
Bull John Hopkins Hosp 9, 100 (1898)
- Young H. H en Davies D. M.  
Young's practice of urology  
Philadelphia W. B Saunders Comp 1, 17 (1926)

